

UNIVERSITÉ DE PARIS VII
Faculté de Médecine Xavier BICHAT

80

ANNÉE 1971

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Madame NGAMY née Elisabeth PAUL
à Mont-Saint-Sulpice (Yonne) le 14 Octobre 1939

présentée et soutenue publiquement

le.....1971.....

A PROPOS DES
DIARRHÉES A SHIGELLA CHEZ L'ENFANT

Notions générales
et présentation de cas personnels

Président : Monsieur Raymond MANDE, *Professeur*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41556001_0009

UNIVERSITÉ DE PARIS VII
Faculté de Médecine Xavier BICHAT

ANNÉE 1971

THÈSE
POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Madame NGAMY née Elisabeth PAUL

à Mont-Saint-Sulpice (Yonne) le 14 Octobre 1939

présentée et soutenue publiquement

le.....

A PROPOS DES
DIARRHÉES A SHIGELLA CHEZ L'ENFANT

Notions générales
et présentation de cas personnels

Président : Monsieur Raymond MANDE, *Professeur*



A Monsieur le Professeur MANDE,

qui nous a fait l'honneur de présider ce Jury,
qu'il en soit ici respectueusement remercié.

A Monsieur le Docteur BOISSIERE,

qui nous a toujours enseigné avec beaucoup de
dévouement et qui a mis à notre disposition,
dans son Service, toutes les facilités pour
l'exécution de ce travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de
notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Docteur CAGNAT,

qui a bien voulu nous guider tout au long de
ces recherches qu'il a suivies avec beaucoup
de patience et de compréhension.

Nous le remercions respectueusement de l'inté-
rêt qu'il nous a toujours témoigné.

A Madame SZTURN-RUBINSTEN

et

A Madame PIECHAUD

Nous les prions de vouloir bien trouver ici un
remerciement respectueux pour l'accueil chaleureux qu'elles
nous ont réservé dans leur Laboratoire du Centre des SHIGELLA
à l'Institut PASTEUR.

A mon mari,

A ma fille,

A mes fils,

A mes parents,

A ma belle-mère,

A mes soeurs, frère, belles-soeurs, beaux-frères,
nièces et neveux,

A tous les miens,

A mes amis.

I N T R O D U C T I O N

S'il est certain qu'au niveau d'un organisme hautement spécialisé, comme le CENTRE NATIONAL DES SHIGELLA de l'INSTITUT PASTEUR de PARIS, on enregistre une recrudescence du nombre de souches de Shigella isolées en France, chaque année, accroissement progressif en faveur, actuellement, des Shigella Sonnei, il n'en reste pas moins vrai que, dans nos régions, les Shigella ne sont qu'exceptionnellement retrouvées comme étiologie des syndrômes diarrhéiques de l'enfant.

Les sept cas de Shigelloses que nous avons eu l'occasion d'observer de 1963 à 1970 sur les 775 diarrhées qui furent objet d'hospitalisation durant cette même période dans le Service de Pédiatrie de l'Hôpital du Perpétuel-Secours (Chef de Service : Dr BOISSIERE) nous paraissent prouver assez clairement cette rareté.

Le peu de publications que nous avons trouvées dans nos régions, à propos des infections à Shigella, nous semble aussi un signe évocateur de cette faible incidence des Shigelloses dans la pathologie infantile, en France.

Toutefois, les difficultés de culture et d'isolement que posent souvent les bacilles Shigella et l'apparition récente de formes très banales et atypiques de cette infection chez l'enfant, nous paraissent devoir expliquer cette apparente contradiction, faisant peut-être du genre Shigella l'agent pathogène d'un certain nombre de diarrhées inexplicables.

Ces faits nous ont paru devoir faire l'objet d'un exposé au cours duquel, outre les données générales bactériologiques, épidémiologiques et cliniques que nous avons tirées de l'observation de nos cas personnels, nous avons essayé d'étudier la fréquence réelle de ces germes ainsi que le schéma thérapeutique approprié aux Shigelloses de l'enfant.

H I S T O R I Q U E

La dysenterie bacillaire fut individualisée bien avant que l'on découvre son origine bacillaire et la nature exacte des germes en cause et TROUSSEAU la considère déjà comme la plus grave des maladies infectieuses.

C'est en 1888 que CHANTEMESSE et WIDAL invoquent pour ce syndrome une origine bacillaire.

En 1898, le Japonais SHIGA identifie le germe après l'avoir isolé des selles de malades atteints de dysenterie bacillaire, d'où son nom de "Shigella dysenteriae" ou bacille de Shiga.

Ce bacille fut retrouvé par l'Allemand KRUSE dont les travaux s'échelonnent de 1900 à 1902 ainsi que par DUVAL en 1904.

Parallèlement, aux Philippines, en 1899, FLEXNER isole dans les mêmes circonstances que SHIGA, un germe très voisin du bacille Shigella dysenteriae, appelé bacille Shigella Flexneri, objet, en 1900, des recherches de HISS et de STRONG qui l'isolent à partir des selles d'un enfant atteint de diarrhée mortelle.

En 1905, NICOLLE et CATHIONE, en Tunisie, décrivent la première épidémie de dysenterie bacillaire (bacilles de Shiga) bactériologiquement confirmée. Sur 57 cas, 2 furent mortels.

En 1915, SONNE décrit un bacille de ce genre (bacille Sonnei) qui est ensuite particulièrement étudié par BOJLEN au Danemark.

La Shigella ambigua fut, à son tour, isolée en 1917 par SCHMITZ puis par ANDREWES en 1918, au cours d'une épidémie de dysenterie à mortalité d'ailleurs faible observée dans un camp de prisonniers en Roumanie.

Beaucoup plus tard, en 1931, BOYD devait découvrir une nouvelle variété : bacille BOYDII.

En 1922, NABARRO, en Angleterre, au cours d'une épidémie de diarrhée infantile, découvre quatre fois des bacilles dysentériques.

Mais les investigations de HORMAECHE restent les plus poussées à cette date, justifiées en Uruguay par une mortalité infantile par syndrome dysentérique atteignant 28 % de la mortalité totale (pourcentage encore certainement plus faible que la réalité) et les travaux consacrés à la recherche des bacilles dysentériques au cours des diarrhées infantiles débutent en 1934 à l'Hôpital d'enfants de Montévidéo.

De nombreuses recherches sont effectuées en France pendant les guerres 1914, 1918 et 1939/1940 devant les nombreuses épidémies qui sévissent dans les camps de prisonniers.

De 1956 à 1962, l'étude du genre *Shigella* fait l'objet des travaux de NEEL et VINCENT qui, au Maroc, isolent de nombreux sérotypes.

Actuellement, des travaux considérables sont effectués en Afrique, en Amérique du Sud, zones où la dysenterie bacillaire sévit encore dans la population infantile. HUET, en particulier, s'intéresse aux Shigelloses de l'enfant, en Tunisie.

En France, et plus particulièrement à PARIS, Mesdames RUBINSTEN et PIECHAUD consacrent leurs recherches au genre *Shigella* et le Centre qu'elles dirigent à l'INSTITUT PASTEUR recrute la plupart des souches *Shigella* isolées en France et en Afrique du Nord.

NOTIONS DE BACTERIOLOGIE
A PROPOS DU GENRE DES SHIGELLA

Au sein de la famille des antérobacteriae, les microbes du genre *Shigella* sont les agents pathogènes de la dysenterie bacillaire.

L'espèce type en est le bacille *Shigella dysenteriae* (ou bacille de Shiga), mais il existe d'autres espèces pathogènes :

- . les bacilles *Shigella ambigua*
- . les bacilles *Shigella Sachs*
- . les bacilles *Shigella Flexneri*
- . les bacilles *Shigella Boydii*
- . les bacilles *Shigella Sonnei*
- . les bacilles *Shigella Alcalescens*.

A l'examen microscopique direct des cultures jeunes, les bacilles *Shigella* se présentent comme des batonnets courts de un à trois μ de long, gram-, immobiles (ils peuvent toutefois présenter des mouvements de rotation sur place). Dans les cultures plus anciennes, de trois à quatre jours, il est fréquent de voir des formes longues.

Ce sont des germes aérobie et anaérobie facultatif qui, en milieu synthétique, se développent entre 8° et 40° mais leur température optima est à 37°, leur Ph maximum de développement se situant entre 6,6 et 8,8.

Pour isoler les *Shigella*, à partir des selles de malades atteints de dysenterie bacillaire, il convient d'utiliser les milieux de culture sélectifs, tels que :

- le milieu de Kristensen-Lester-Jurgens (modifié par Kauffmann) :

.../...

. Peptone	10 gr
. Extrait Liebig	5 gr
. Chlorure de Sodium	5 gr
. Lactose	15 gr
. Eau distillée	1000 cc
. Solution de vert brillant à 0,5 %	2 cc
. Solution de Phénol rouge	10 cc
. Gélose	26 gr

Ph = 7,0 - 7,2

et

- le milieu Shigella-Salmonella (milieu S - S) :

. Extrait de viande	15 gr
. ou extrait Liebig	5 gr
. Lactose	10 gr
. Hyposulfite de soude	8,5
. Gélose	20 gr
. Peptone pancréatique	5 gr
. Bile de boeuf stérile	50 cc
. Citrate ferrique	1 gr
. Vert brillant	0 gr 003
. Rouge neutre	0 gr 025

A partir de ces milieux d'isolement, il importe d'identifier, en utilisant les milieux distinctifs de genre puis d'espèce, les colonies, surélevées, mesurant de 1 à 1,5 mm de diamètre de surface lisse, aux limites régulières, qui ont poussé sur milieux sélectifs.

Certains milieux, dont le plus utilisé est le milieu de HAJNA, ainsi composé :

. Eau distillée	1000 cc
. Gélose sèche	13 gr
. Peptone	20 gr
. Chlorure de sodium	5 gr

permettent de rattacher les colonies en cause au genre des Shigella.

Outre l'utilisation de ce milieu, on note une série de réactions communes où toutes les *Shigella* :

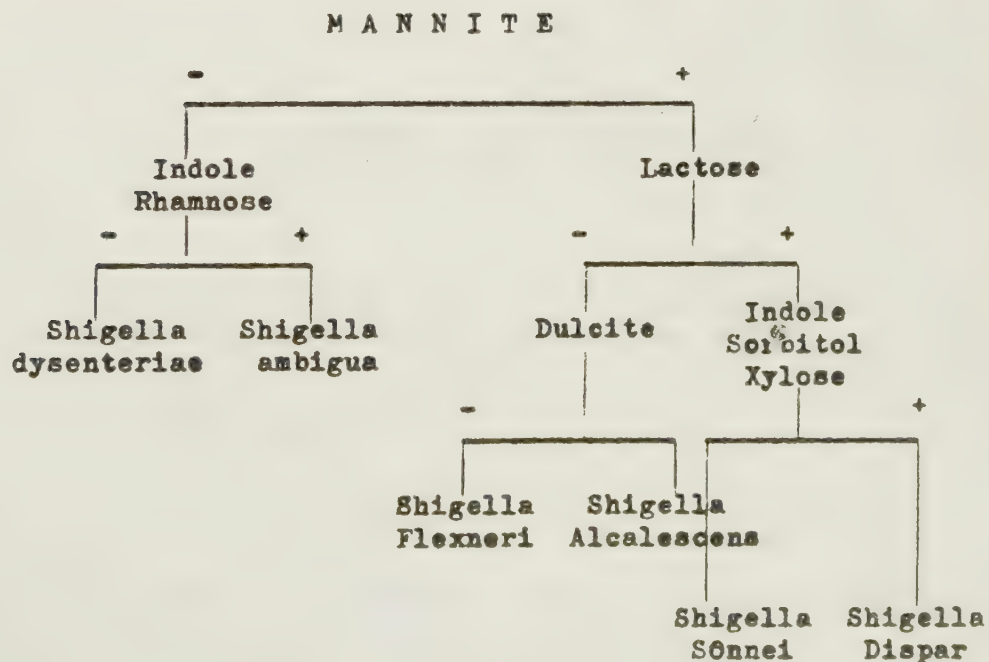
- produisent la réduction des nitrates en nitrites,
- ont une réaction négative au rouge de méthyle (exception faite pour l'*Alcalescens* et la *Shigella* *Dispar*)
- et une réaction de Voges-Proskauer négative (réaction permettant de déceler la formation d'acétyl méthycarbinol à partir du glucose).

Le diagnostic d'espèce repose essentiellement sur les réactions biochimiques des *Shigella* vis-à-vis des sucres.

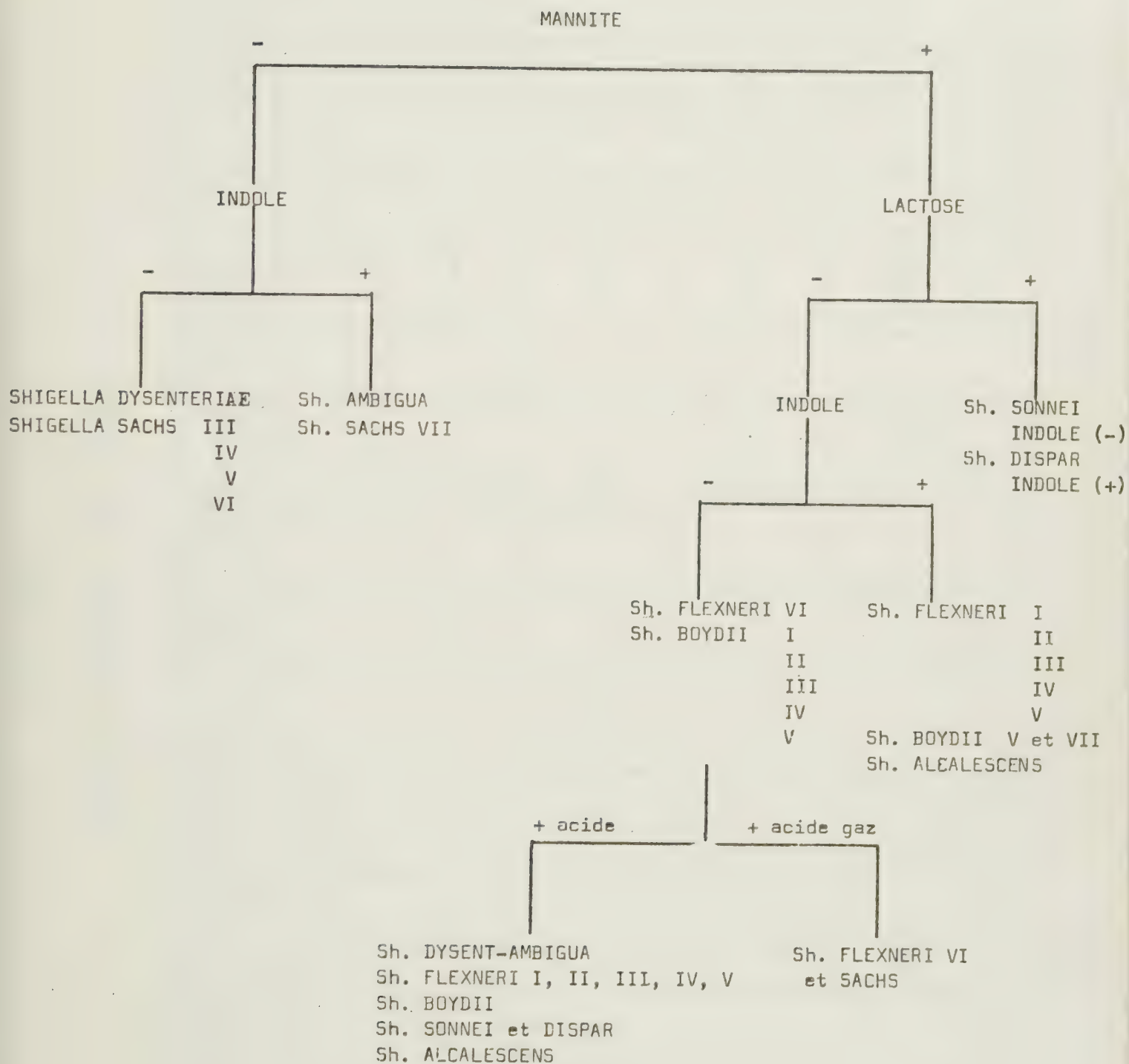
HISS, déjà en 1904, avait tenté une classification fondée sur la fermentation de glucose, maltose, saccharose, destrine, classification abandonnée, mais l'idée fut reprise et, actuellement, les germes sont classés d'après leur action vis-à-vis du mannitol.

Les deux tableaux suivants, le premier, emprunté à TOPLEY et WILSON, et le deuxième, à EWING, tentent d'objectiver ces données de classification :

1er tableau : CLASSIFICATION DE TOPLEY et WILSON



2ème TABLEAU : CLASSIFICATION d' E W I N G



Le tableau n° 3, emprunté à Monsieur POCHON, schématise les différentes réactions biochimiques des SHIGELLA.

REACTIONS BIOCHIMIQUES DES SHIGELLA

	GLUCOSE	LACTOSE	MANNITE	DULCITE	RHAM- NOSE	ARABL- NOSE	XYLOSE	SOR- BITE	LAIT TOURN.	H ₂ S	VP	RM	MUREE	CL- TRATE	INDOLE
<i>Sh. dysenteriae</i> ...	+	-	-	-	-	-	-	-	rosit	-	-	-	-	-	-
<i>Sh. ambigua</i>	+	-	-	-	+	+	-	+	rosit	-	-	-	-	-	+
<i>Sh. de Sachs III</i> ..	+	-	-	-	+	+	+	-	rosit	-	-	+	-	-	-
<i>Sh. flexneri I</i>	+	-	+	-	+	+	-	-	rosit	-	-	+	-	-	+
<i>Sh. manchester</i>	+ g	-	+ g	+ g	-	+	+	-	alc.	+	-	+	-	-	-
<i>Sh. newcastle</i>	+ g	-	-	+	-	+	-	-	alc.	+	-	+	-	-	-
<i>Sh. boydii I</i>	+	-	+	-	-	+	-	-	rosit	+	-	+	-	-	-
<i>Sh. sonnei</i>	+	+ lent.	+	-	+	+	-	-	+ lent.	-	-	-	-	-	-
<i>Sh. dispar</i>	+	+ lent.	+	-	+	+	+	-	+ lent.	-	-	+	-	-	+
<i>Sh. alcalescens</i>	+	-	+	+	+	+	+	+	alc.	+	-	+	-	-	+

Le pouvoir pathogène expérimental du bacille de Shiga est prouvé par l'injection sous-cutanée à un lapin de $\frac{1}{2}$ à 2 cm³ d'une culture en bouillon, qui provoque une réaction locale, oedématisée, suivie en trois à six jours d'une paralysie du train antérieur, puis du train postérieur ; l'animal présente également une hyperthermie et une diarrhée sanguinolente et glaireuse et meurt après un coma de trois à six jours. La paralysie et la diarrhée peuvent survenir après une injection d'une plus faible dose de culture, mais, dans ce cas, évoluer en quelques jours et guérir. Par injection intra-veineuse, l'apparition des signes est plus rapide et pour une dose cinq à six fois plus faible.

D'une façon générale, le bacille de Shiga a, dans le genre *Shigella*, le pouvoir pathogène le plus important, le bacille *Flexneri* étant nettement moins expérimentalement pathogène (l'injection sous-cutanée de culture provoquant une lésion locale qui cicatrise et l'injection intra-veineuse n'induit, en général, qu'une légère hyperthermie). Il est d'ailleurs avirulent et atoxique pour le lapin et la souris, plus toxique pour le cobaye.

Seul du genre *Shigella*, et ce fait l'oppose en particulier au bacille *Flexneri*, le bacille de Shiga produit une exotoxine, thermolabile, détruite à 80° et une endotoxine qui serait, selon certains auteurs, le véritable poison entérotrope.

Le bacille de Shiga porte un antigène somatique O, unique. Par contre, l'étude sérologique des germes du groupe *Flexneri* montre que l'antigène O comporte plusieurs facteurs antigéniques permettant de différencier de nombreux types de bacilles *Flexneri* (nomenclature numérotée).

C'est d'ailleurs d'après ces dernières notions sur la structure antigénique des germes *Shigella*, que le Sous-Comité des Entérobactéries a adopté, au cours des réunions de Montévidéo et de Rome, une classification qui est la suivante :

- le sous-groupe A (type *Shigella dysenteriae*) est constitué de sérotypes qui, à l'usage du bacille de Shiga

(devenu *Shigella dysenteriae* I) n'attaquent pas le mannitol ;

- le sous-groupe B (*Shigella-Flexneri*) comprend des sérotypes qui produisent de l'acide aux dépens du mannitol. Ils sont tous apparentés par des relations sérologiques dues à leur "antigène de groupe", mais des "antigènes de types" permettent de les différencier ;
- le sous-groupe C (*Shigella Boydii*) renferme des sérotypes qui ont des caractères biochimiques semblables à ceux des bacilles *Flexneri*, mais dont les caractères antigéniques diffèrent ;
- le sous-groupe D (*Shigella Sonnei*) : ses membres ressemblent, par leur caractère biochimique, aux groupes B et C mais attaquent tardivement le lactose.

C'est cette dernière classification que nous utiliserons, pour sa simplification, dans la suite de notre exposé, tout en sachant que l'utilisation des caractères et les limites imprécises de ces sous-groupes ne nous permettent pas de leur donner une valeur "d'espèces" au sein du genre *Shigella*.

EXPOSE DES CAS PERSONNELS

Première Observation

H... EAJA, petite nord-africaine, âgée de 3 ans, est admise dans le Service en Septembre 1963 pour diarrhée et vomissements. Elle présente, en outre, un certain état de dénutrition (10 kg 900 pour une taille de 91 cm). Les difficultés linguistiques ne permettent pas un interrogatoire précis des parents.

A son admission : hormis des amygdales cryptiques et volumineuses, on note surtout un certain nombre de signes négatifs, en particulier :

- une apyrexie à 36°8,
- un abdomen indolore spontanément et à la pression,
- une absence d'hépto-splénomégalie,
- des fosses iliaques et lombaires libres.

Pendant les premiers jours d'hospitalisation, l'état général de l'enfant s'améliore nettement, mais quelques clochers fébriles à 38° - 38°5 motivent une antibiothérapie à la pénicilline.

La coproculture et l'examen parasitologique des selles sont négatifs, par contre l'hémogramme montre une hyperleucocytose à 18.800 avec hyperlymphocytose à 86 %. Le myélogramme est normal et la réaction de PAUL et BUNELL négative.

Au 9ème jour d'hospitalisation, et alors que l'enfant est toujours sous pénicilline, on note un nouveau clocher fébrile à 38°8 ainsi que la réapparition de la diarrhée. On découvre, alors, à l'examen un prolapsus rectal s'extériorisant lors de l'émission des selles et, surtout, on note une émission rectale de pus, en quantités faibles et fractionnées, entre les selles, pus qui est prélevé et adressé au Laboratoire.

Les jours suivants, l'état clinique de l'enfant s'étant amélioré, elle est reprise par ses parents, sur leur demande, avant que nous ayons reçu le résultat du prélèvement rectal. Son hémogramme est, à ce moment, normal.

Ce n'est donc qu'après sa sortie que nous apprenons la présence, dans l'exsudat ano-rectal, d'une *Shigella dysenteriae* II.

L'enfant ne sera revue à la consultation que le 18 Novembre 1963, soit un mois 1/2 plus tard. On apprend, alors, que depuis sa sortie du Service, elle présente toujours une anorexie et des épisodes diarrhéiques (5 à 6 selles/jour). Le prolapsus rectal ne s'extériorise plus.

Elle est à nouveau admise dans le Service avec le diagnostic de dysenterie bacillaire.

L'examen clinique est toujours normal. L'hémogramme est normal, la coproculture et l'examen parasitologique des selles négatifs. Le séro-diagnostic dysentérique montre :

- . une absence d'agglutination à *Shigella dysenteriae* et à *Shigella Sonnei*
- . et une agglutination à 1/50^e à *Shigella Flexneri*.

Cette absence d'agglutination à la souche homologue *Shigella dysenteriae* II n'est pas pour nous étonner car, quand les séro-diagnostic ont pu être pratiqués au cours des mois suivants, nous avons déjà pu constater ce type d'évolution des agglutinations.

L'enfant est mise alors à la Sulfaguanidine (1 g.50/jour) et à la Déméthylchlortétracycline (180 mg/jour) pendant 17 jours. Son état s'améliore rapidement, les troubles digestifs disparaissent. Elle sort du Service le 5 Décembre, présentant un état clinique parfait, avec un traitement de Kanamycine per os à poursuivre à domicile. Elle ne sera jamais revue dans le Service.

Les coprocultures des parents et des quatre frères et soeurs ont été négatives.

En conclusion :

Diarrhée fébrile avec prolapsus rectal chez une petite nord-africaine de 3 ans 1/2, chez laquelle une *Shigella dysenteriae* II a été isolée à partir d'un écoulement purulent rectal, alors que plusieurs coprocultures ont été négatives.

Evolution traînante mais finalement très favorable sous antibiothérapie et sulfamidothérapie.

Deuxième Observation

S... Pierre-André est un adolescent de 13 ans 1/2, admis dans le Service le 7 Avril 1966 pour douleurs abdominales.

Il s'agit d'un jeune garçon, suivi à la consultation du Docteur BOISSIERE, depuis Avril 1963, pour allergie des voies respiratoires supérieures et chez lequel l'épisode actuel a débuté le 28 Mars 1966 par :

- des douleurs abdominales d'apparition brutale, mal localisées, intenses et paroxystiques,
- des vomissements pendant les premières 24 heures,
- une fièvre à 38° - 39°
- et, surtout, une diarrhée importante : 10 à 15 selles par jour, afécales, contenant des glaires et des membranes.

A l'admission, le 7 Avril 1966, l'examen de l'abdomen ne donne que peu de renseignements :

- l'abdomen respire bien,
- la région hypogastrique est un peu douloureuse,
- le foie et la rate ne sont pas perçus,
- les fosses lombaires sont souples,
- le toucher rectal est normal.

Le reste de l'examen clinique est totalement négatif.

Au total, un tableau de syndrome dysentérique, évoluant depuis une dizaine de jours. L'enfant est mis à la Colimycine per os (4.500.000 unités par jour) et au Chloramphénicol à doses progressivement croissantes.

Le syndrome dysentérique va rester inchangé pendant les deux premiers jours d'hospitalisation, les selles étant toujours nombreuses, afécales, glaireuses et, parfois, sanglantes. Il va s'améliorer lentement les jours suivants et, au dixième jour, l'enfant va mieux ; il est apyrétique, ses selles sont normales et les douleurs abdominales ont totalement disparu.

L'hémogramme montre une hyperleucocytose à 22.600 avec polynucléose à 70 %. Une hémoculture, deux examens parasitologiques des selles et deux coprocultures sont négatifs. Deux séro-diagnostic aux bacilles typho-parathyphiques sont négatifs, à dix jours d'intervalle.

La rectoscopie montre une muqueuse très congestive, à type de colite aiguë, non spécifique.

C'est le séro-diagnostic qui apportera la clef du diagnostic :

- le 22 Avril, il est positif au :
I/100è pour Shigella Flexneri,
- le 2 Mai, il est positif au :
I/200è pour Shigella Flexneri,
I/100è pour Shigella dysenteriae
et négatif pour Shigella Sonnei.

Le traitement (Thiamphénicol et Colimycine) est poursuivi pendant trois semaines.

A sa sortie, l'enfant est en excellent état . Il sera revu trois semaines plus tard pour confirmer la guérison.

En conclusion :

Syndrôme dysentérique fébrile chez un jeune garçon de 13 ans 1/2, évoluant depuis dix jours avant son admission dans le Service, avec douleurs abdominales intenses et paroxystiques, accompagnées de ténésmes et de selles diarrhéiques fréquentes (15 à 20 par jour), afécales.

Cédation rapide des troubles, dans le service, sous antibiothérapie.

Les coprocultures restent négatives, les hémocultures ainsi que les séro-diagnostic aux bacilles typhiques et para-typhiques restent également négatifs.

Par contre, le séro-diagnostic à *Shigella Flexneri* est :

- . le 1er positif au I/100è
- . le 2ème positif au I/200è permettant d'affirmer le diagnostic.

Guérison rapide et complète sous antibiothérapie.

Troisième Observation

D... JAMEL est un nourrisson de six mois, d'origine nord-africaine, admis dans le Service le 5 Février 1966, pour : diarrhées et vomissements avec signes de déshydratation.

Ce nourrisson est déjà connu du Service pour y avoir été, une première fois, hospitalisé du 9 Novembre 1965 au 6 Décembre 1965, à l'âge de trois mois, pour bronchite asthmatiforme et pligature gastrique.

L'épisode actuel est d'apparition récente, mais l'interrogatoire des parents, restant très imprécis du fait des difficultés linguistiques, ne permet guère d'apporter de détails sur la période précédant l'hospitalisation.

A l'admission :

- l'enfant est pâle et gémit continuellement,
- la température est à 37°6,
- les signes de déshydratation sont nets :

. perte de poids de 560 g., yeux creux, teint grisâtre, fontanelle légèrement déprimée, pli cutané succulent,

- le foie déborde de 4 cm le rebord costal,

il n'existe pas de splénomégalie.

Devant la diarrhée importante faite de selles liquides, fréquentes et glaireuses et les signes de déshydratation, l'enfant est mis en perfusion intra-veineuse, dans laquelle on adjoint :

- un million unités de pénicilline et 500.000 unités colimycine pour 24 heures,

tandis que 0,75 g. de Kanamycine sont administrés par jour, par voie orale.

Dès le deuxième jour de perfusion et malgré la persistance de selles nombreuses (6 à 8 par jour) et liquides, la courbe pondérale est satisfaisante (reprise de 400 g. en 48 heures). Le

troisième jour, tout en maintenant la perfusion et le même traitement, les essais d'alimentation par voie orale sont parfaitement supportés, en petites quantités, d'abord uniquement sous forme de soupe de carottes au départ (8 x 20 g), puis en augmentant les rations et en y réintroduisant progressivement le lait. Les jours suivants, l'état de l'enfant continuera à s'améliorer, les selles se normaliseront, sa courbe de poids sera toujours ascendante et la perfusion pourra être totalement interrompue le 10 Février, soit cinq jours après l'admission.

La coproculture montre la présence d'une Shigella Flexneri II.

Le traitement triantibiotique sera poursuivi pendant dix jours et interrompu le 15 Février devant le bon état de l'enfant, la normalisation des selles et la négativité des coprocultures. Cet arrêt ne sera suivi d'aucune rechute, l'enfant étant resté sous surveillance dans le Service pendant trois semaines.

Il a été revu par la suite en consultation, avec un état général floride et un état digestif parfait.

En conclusion :

Diarrhée avec déshydratation à Shigella Flexneri II, chez un nourrisson de six mois.

Le syndrome dhysentérique a complètement et définitivement regressé après dix jours d'antibiothérapie (Pénicilline, Colimycine et Kanamycine).

Quatrième Observation

S... Christine, petite fille de 4 ans 4 mois, est admise dans le Service le 14 Novembre 1966 pour un épisode de diarrhée aiguë. Elle avait été vue une dizaine de jours auparavant en consultation pour des troubles digestifs mineurs (diarrhée intermittente et quelques vomissements) avec léger amaigrissement et petits troubles du comportement.

Le 14 Novembre 1966, elle est admise dans le Service pour une diarrhée fébrile, apparue la veille, brutalement. Les selles seront très nombreuses (10 à 15 par 24 heures), très liquides, très fétides, verdâtres, avec présence de filets sanglants. Elles s'accompagnent de douleurs abdominales paroxystiques avec ténésme.

L'anorexie est totale, la soif intense, mais des vomissements incoercibles rejettent immédiatement les liquides absorbés.

Ce tableau s'accompagne de céphalée et d'une hyperthermie à 40°.

A l'admission :

- l'abdomen est souple et respire bien,
- le cadre colique est douloureux,
- le toucher rectal est douloureux,
- l'examen neurologique est totalement normal.

Il existe quelques petites adénopathies axillaire et inguinale d'allure banale.

L'enfant est traitée dès le 15 Novembre 1966 par 1.500.000 unités/jour de Colimycine per os.

La coproculture, faite immédiatement, montre l'existence d'un colibacille non pathogène et signale quelques éléments d'une Shigella, qui se révélera être une Shigella Sonnei.

Le tableau clinique s'améliore rapidement :

- les signes digestifs disparaissent,

.../...

- les selles redeviennent normales en nombre et en qualité,
- les vomissements cessent,
- l'appétit revient,
- l'apyrexie est rapidement complète,
- l'enfant ne souffre plus.

Le traitement est poursuivi pendant quinze jours.

Les coprocultures du 18 et du 25 Novembre 1966 ne signalent que la présence d'un protéus.

Le séro-diagnostic de la Shigella, fait le 21 Novembre 1966, est négatif.

La numération formule sanguine montre une hyperleucocytose à 21.000 avec polynucléose à 83 %.

Alors que tous les signes se sont amandés, une rectorragie de sang rouge, de faible abondance, motive un toucher rectal et une rectoscopie :

- le toucher rectal est normal,
- l'anuscopie, par contre, montre une lésion punctiforme et presque cicatrisée, située à la face antérieure de l'ampoule, traduisant une simple lésion thermométrique.

Après ces dernières explorations, l'enfant sort du Service, sans traitement, en excellent état général (reprise de poids de 700 grammes en trois semaines), après une semaine d'observation après cessation du traitement.

Elle n'a jamais, par la suite, été revue dans le Service.

Durant la maladie de sa jeune sœur, le frère aîné, Jean-Marc, âgé de 6 ans, a, lui aussi, présenté un syndrome diarrhéique, pour lequel il a été admis dans le Service. L'indiscipline des parents a fait qu'il a été repris par son père dans un délai très rapide, empêchant toute investigation.

En conclusion :

Chez une petite fille de 4 ans 1/2, infection entérale à *Shigella Sennei*. Un traitement de quinze jours de Colimycine per os a amené une cédation rapide et complète de tous les syndrômes.

L'existence d'un tableau clinique, semblable chez un autre des membres de la fratrie, pour lequel aucun examen complémentaire n'a pu être réalisé, permet d'envisager l'hypothèse d'une forme familiale.

Cinquième Observation

A... ABDELKADER est un jeune garçon nord-africain de huit ans, légèrement hypotrophique, admis dans le Service le 13 Novembre 1969 pour diarrhées et vomissements, avec douleurs abdominales diffuses.

Les syndrômes ont débuté quatre jours auparavant chez ce garçon jusqu'alors bien portant, par :

des douleurs abdominales diffuses, des vomissements, une diarrhée faite de selles nombreuses, liquides, verdâtres à l'émission, mêlées de sang rouge.

A l'admission dans le Service :

- l'enfant est apyrétique, toutefois un peu abattu ;
- il se plaint de douleurs abdominales de topographie pré-ombilicale ;
- l'abdomen respire bien ;
- la palpation ne réveille ni défense, ni points douloureux précis ;
- il n'y a pas d'hépto-splénomégalie ;
- le toucher rectal ne décèle pas de masse palpable mais provoque une douleur au niveau du Douglas ;
- la langue est saburrale ;
- l'examen clinique est, par ailleurs, négatif.

L'enfant est traité immédiatement par la Colimycine per os (1.500.000 unités par jour).

La coproculture révèle la présence d'une Shigella Flexneri sensible au Chloramphénicol, à l'Ampicilline, à la Colimycine, à la Kanamycine, à la Gentamycine, à l'Oxacilline et au Furoxane. On poursuit donc le traitement par la Colimycine.

L'hémogramme est normal, l'examen parasitologique des selles négatif.

Rapidement, les vomissements cessent, les selles redeviennent moulées mais la présence de nombreux glaires et de sang persiste plusieurs jours.

La rectoscopie, pratiquée le 19 Novembre, montre quelques éléments, d'aspect congestif, sans spécificité.

Deux coprocultures de contrôle, au 7ème et 13ème jours, sont négatives.

Devant l'état général très satisfaisant (l'enfant a pris 2 kg 500 pendant son séjour dans le Service), l'aspect de nouveau normal des selles, le traitement par la Colimycine est arrêté le 1er Décembre, soit après 18 jours, et l'enfant sort en parfait état. Il ne sera pas revu.

En conclusion :

Syndrôme dysentérique à *Shigella Flexneri* chez un garçon de 8 ans hypotrophique, syndrôme ayant rapidement et totalement regressé sous traitement par 1.500.000 unités/jour de Colimycine pendant 18 jours.

Sixième Observation

B... Gérard, jeune garçon de 5 ans 1/2, est admis dans le Service le 3 Mars 1969 pour douleurs abdominales, vomissements et céphalées, diarrhée fétide et fièvre à 39°5, symptômes qui avaient rapidement inquiété le médecin de famille en raison d'un cas de méningite cérébro-spinale survenu dans le groupe scolaire que fréquente l'enfant. Celui-ci n'est donc hospitalisé que quelques heures après le début des troubles.

A l'admission :

- il n'existe aucun signe méningé (la ponction lombaire sera normale), l'examen neurologique est normal ;
- la température est à 39° ;
- l'enfant geint, se plaint de douleurs abdominales ;
- les selles sont nombreuses, liquides, avec présence de glaires.

L'examen de l'abdomen ne révèle ni défense, ni contraction. La fosse iliaque droite est souple. Il n'y a pas d'hépatosplénomégalie. Le toucher rectal est normal.

Le reste de l'examen clinique est normal.

Un traitement de Sulfadiazine (2,50 gr par jour) et Colimycine per os (2.000.000 unités par jour) est institué.

Les deux premiers jours, l'enfant reste subfébrile (37°8), continue à se plaindre de douleurs abdominales qui restent vagues et imprécises avec ténesme. L'examen de l'abdomen reste négatif. Les selles sont moins nombreuses et moins liquides mais contiennent du pus et des glaires.

L'hémogramme est normal.

L'examen parasitologique des selles est négatif.

La coproculture du 4 Mars isole, à partir de selles purulentes, une Shigella Flexneri sensible à la Tétracycline, au

Chloramphénicol, à la Streptomycine, à l'Ampicilline, à la Polymyxine, à la Colimycine, à la Kanamycine, au Furoxane et résistant au groupe sulfamide.

On supprime alors la Sulfadiazine et on adjoint à la Colimycine la Kanamycine à la dose de 1 gramme par jour.

Huit jours plus tard, bien que la coproculture soit négative, le résultat clinique n'est qu'à demi satisfaisant : l'enfant ne souffre plus, mais il reste subfébrile ; ses selles sont en nombre normal mais elles restent grumeleuses. Cette évolution laisse entrevoir la nécessité d'un traitement prolongé et de pratiquer une rectoscopie, mais l'enfant est, le 18 Mars, repris par ses parents, sur leur demande ; il sort avec prescription de 2.000.000 unités par jour de Colimycine pour une durée de dix jours. Il ne sera pas revu.

Les coprocultures des deux parents du petit Gérard, pratiquées le 8 Mars, sont toutes deux négatives.

En conclusion :

Gastro-entérite à *Shigella Flexneri* qui, malgré un traitement rapidement institué (Colimycine et Kanamycine) évoluera d'une manière traînante, l'enfant quittant assez brutalement le Service sans que la courbe thermique et l'aspect des selles soient complètement satisfaisants.

Septième Observation

M... Karim, nourrisson de 13 mois, à l'état nutritionnel satisfaisant, est admis dans le Service le 24 Septembre 1970, adressé par le médecin traitant pour entérococolite.

L'enfant présente depuis sept jours une diarrhée (faite de 5 à 6 selles muco-grumeleuses et fétides pour 24 heures) s'accompagnant de vomissements et d'anorexie.

La température n'a pas été prise. La perte de poids ne peut être chiffrée, il n'y a pas, toutefois, de signes nets de déshydratation.

Le traitement instauré en ville (500.000 unités/jour Colimycine), avec régime : carottes-riz, est resté sans effet.

A l'admission :

- l'enfant est fatigué mais conscient ;
- la température prise dans le Service est à 38°6 ;
- la diarrhée persiste avec selles très liquides et présence de pus et de glaires ;
- l'abdomen est souple et normalement dépressible ;
- il n'y a pas d'hépatosplénomégalie ;
- les fosses lombaires sont libres ;
- le reste de l'examen est normal, en particulier il n'existe pas de signes méningés ni de signes anormaux à l'auscultation cardio-pulmonaire.

L'enfant est traité par 1.500.000 unités/jour de Colimycine per os.

Les trois premiers jours, l'état général de l'enfant est médiocre, il s'alimente mal, les selles restent liquides, les clochers fébriles à 38°4 - 38°6 persistent.

Une première coproculture faite à l'entrée est négative,

mais une seconde coproculture prélevée le lendemain montre la présence d'une *Shigella Flexneri*, sensible au Chloramphénicol, à la Streptomycine, à la Colimycine, à la Kanamycine, à la Gentamycine, au Furoxane, aux Céphalosporines, résistante à l'Ampicilline et d'une sensibilité limite au groupe sulfamide.

L'hémoculture est négative, l'hémogramme est normal. Le troisième jour, l'état de l'enfant s'aggrave, la chute de poids est de 300 grammes en 24 heures.

L'enfant est alors mis sous perfusion intra-veineuse à laquelle on adjoint 0,75 gr/jour de Thiamphénicol et 25 mg/jour de Gentamycine, le traitement par la Colimycine per os étant interrompu.

Sous l'effet de ce nouveau traitement, on note une remontée de la courbe pondérale, l'aspect des selles s'améliore, les clochers fébriles qui avaient persisté s'atténuent pour faire place, six jours plus tard, à une apyrexie.

La coproculture du 2 Octobre est négative. L'état général s'améliorant, la perfusion est arrêtée le 4 Octobre, le Thiamphénicol et la Gentamycine continuant à être administrés, respectivement per os et par voie intra-musculaire, aux mêmes doses.

Brusquement, le 9 Octobre, après cette amélioration passagère, la diarrhée reprend, la chute de poids est à nouveau de 300 grammes en 24 heures :

- l'état général se détériore rapidement,
- l'enfant est pâle, fatigué, peu conscient,
- les signes de déshydratation sont nets,
- la température est à 39°,
- les selles émises, ce jour, sont à nouveau purulentes, certaines ne consistent d'ailleurs pratiquement qu'en l'émission exclusive de pus,
- le toucher rectal décèle une ampoule rectale remplie de pus et peut faire évoquer, malgré les signes négatifs, l'existence d'une collection suppurée intra-abdominale, s'évacuant dans le tube digestif.

La perfusion est rétablie avec 25 mg de Gentamycine et 15 mg de Solumédrol, on y associe par la bouche la Kanamycine (0,75 gr/jour) et Salazopyrine.

Une nouvelle coproculture montrera cette fois la présence d'une Salmonella typhi-murium, sensible à la Gentamycine, à la Colimycine et au Furoxane, résistant au Chloramphénicol et à la Kanamycine. Le traitement sera modifié en conséquence.

Les jours suivants, on assiste à une amélioration lente du transit, avec raréfaction des selles qui restent glaireuses mais non purulentes. L'apyrexie est totale. L'amélioration de l'état général est également lente pendant plusieurs jours, imposant le maintien de la perfusion.

La Salmonella typhi-murium sera encore retrouvée dans deux coprocultures à cinq jours d'intervalle, mais il ne sera plus fait mention de la Shigella Flexneri.

Le 20 Octobre, l'état de l'enfant s'est suffisamment amélioré pour que la perfusion intra-veineuse puisse être abandonnée.

Le traitement sera poursuivi per os et en injections intra-musculaires. Il sera interrompu progressivement huit jours plus tard, l'amélioration clinique persistant et les coprocultures étant négatives.

L'enfant sort du Service le 10 Novembre, en excellent état général. Il n'a pas été revu.

En conclusion :

Diarrhée purulente, fébrile, avec déshydratation à Shigella Flexneri, ayant nécessité une réhydratation intra-veineuse et un traitement de Gentamycine et de Thiophénicol.

Surinfection hospitalière par une Salmonella typhi-murium ayant entraîné une reprise de la diarrhée fébrile et une nouvelle déshydratation aigue, nécessitant une perfusion intra-veineuse et un traitement pluri-antibiotique prolongé. Guérison définitive après cinq semaines environ de traitement et 1 mois 1/2 d'hospitalisation.

COMMENTAIRES :

ASPECTS CLINIQUES DES INFECTIONS

à SHIGELLA de l'ENFANT

Qu'elle survienne en période épidémique ou sous forme de cas sporadiques, comme c'est fréquent dans nos régions (nos sept exemples personnels s'échelonnant sur six années le prouvent assez bien), la diarrhée à Shigella ou dysenterie bacillaire se manifeste essentiellement par un début brutal s'installant après une incubation de quatre à six jours.

C'est en effet de façon brusque et précise que l'enfant, jusqu'alors bien portant, va présenter un syndrome diarrhéique fait de selles très liquides et très fréquentes (10 à 20 selles/24 heures dans les cas observés, mais pouvant atteindre ailleurs le nombre de 50 à 100/24 heures).

Lors de leur admission dans le Service, nos sept petits malades présentaient un syndrome diarrhéique confirmé, toujours apparu de façon brutale ; en ce qui concerne l'observation 6, les troubles se sont installés, la nuit, alors que l'enfant, en très bon état la veille, s'était couché en ne présentant aucun trouble.

Les selles deviennent très rapidement afécales, contenant des glaires et du pus, dont elles sont parfois, d'ailleurs, exclusivement faites. Caractère expliquant le terme de "crachats muco-purulents" qui décrit de façon très évocatrice ce type d'émission par l'anus de quantités fractionnées de mucus, glaire ou pus.

Dans nos sept cas, la diarrhée frappe déjà à l'admission par le nombre de selles liquides et émises très fréquemment et la présence traduisant une diarrhée grave de filaments glaireux et muco-sanglants. La présence de glaires et pus est signalée dans quatre de nos cas comme ayant été contemporaine à l'installation de la diarrhée, ailleurs elle est plus tardive et plus atypique.

La petite BAJA (observation I), en dehors de selles diarrhéiques, d'allure très banale, présente au cours de l'évolution une

émission indolente de pus par l'anus, pus expulsé en petite quantité, en dehors des selles, émis à l'état pur, sans glaire ni sang. Cet écoulement purulent a pu évoquer pendant un moment l'extériorisation d'une collection suppurée intra-abdominale. En fait, c'est seulement à partir de ce pus que sera isolé le bacille *Sigella dysenteriae* II, responsable de ce syndrome dysentérique.

Nous ne notons que deux fois la présence de sang : lors de nos observations 4 et 5. Pour le petit ABDELKADER, tant que persiste la diarrhée, on signale la présence de sang rouge mêlé aux selles (la recherche microscopique de sang dans les selles a, par ailleurs, été négative). Dans le cas de l'observation 4, seuls des filets sanglants sont présents dès le début de l'infection.

Dans cinq de nos cas où les enfants sont en âge de s'exprimer (les deux autres étant des nourrissons de six et treize mois), on note de façon constante, comme c'est décrit dans la forme typique, des douleurs abdominales avec paroxysmes, réalisant de véritables coliques.

A l'examen, nous avons toujours retrouvé un abdomen dans l'ensemble douloureux mais sans localisation particulière. Dans un cas seulement, la palpation abdominale retrouve de façon nette un cadre colique douloureux.

Une seule fois, est notée une fétidité extrême des selles, dans l'ensemble ces selles frappent plutôt par leur odeur fade, contrastant avec leur aspect et leur nombre.

Cette diarrhée, de type spécial, s'accompagne fréquemment de vomissements. C'est le cas pour cinq de nos malades.

Dans l'observation 6, la brutalité des signes, l'association de diarrhée, vomissements et asthénie en ont imposé pour un syndrome méningé et ont justifié l'hospitalisation rapide de l'enfant.

Les ténésmes rectaux sont objectivés dans trois cas. Ces phénomènes douloureux sont particulièrement pénibles à supporter par l'enfant. Ils sont dans l'ensemble fréquents (15 à 20/24 heures dans nos observations).

L'apparition de cette association : diarrhée muco-

purulente voire sanglante, avec douleurs abdominales paroxystiques et ténésmes fréquents, en dehors, déjà, de tout examen de laboratoire, peut être, chez l'enfant, évocatrice de Shigellose, surtout quand s'y ajoute une hyperthermie qui, pour quatre des enfants, oscille à l'admission entre 38°5 et 40°. L'un de nos petits malades est subfébrile (température 37°7). Les deux autres sont apyrétiques, mais abattus.

Dans l'ensemble, sans présenter un état toxique réel, les enfants sont tous particulièrement asthéniques à leur admission dans le Service.

Fait important, mais logique : le plus jeune de nos malades, âgé de six mois, est celui dont l'état général a été le plus touché. Il présentait, à l'admission, des signes de déshydratation nets.

A propos de l'âge, nous notons que cinq des sept enfants chez qui nous avons étudié le syndrome dysentérique dépassent l'âge de trois ans, alors que dans de très nombreux pays, les Shigelloses de l'enfant s'observent avec prédilection au cours de la première année de la vie, aggravant ainsi le pronostic. Ce fait est peut-être expliqué par les progrès de l'hygiène dans nos régions, en particulier, en ce qui concerne l'élevage du nourrisson. Les Shigelloses ne se manifestent alors qu'à l'âge où les enfants échappent à une surveillance stricte sur le plan de l'hygiène. Nous notons aussi que les deux seuls nourrissons, objets de nos observations, sont tous deux de petits nords-africains du bidonville de Nanterre, où les conditions sociales expliquent, en partie sans doute, cette constatation.

Nos cas ont, dans l'ensemble, tous évolué comme des formes typiques, sans rechute ni complication, les signes cliniques se sont amandés de façon très satisfaisante sous l'effet de l'antibiothérapie instituée. Toutefois, notre observation I a évolué de façon traînante, sans gravité réelle, avec récidives, sous traitement, de la diarrhée et des clochers thermiques, sans doute expliquées par le fait que la découverte de la *Shigella dysenteriae* en cause fut tardive (les coprocultures restant négatives, seul le prélèvement de pus permettant d'isoler le germe) et a retardé ainsi la mise en route

d'une antibiothérapie plus efficace, à laquelle la *Shigella* fut ensuite très sensible.

L'observation 6 présente aussi une évolution traînante, la coproculture devenant négative, sans que la courbe thermique et l'aspect des selles soient complètement satisfaisants. La fillette a, malheureusement, quitté le Service sans normalisation de ces signes alors qu'un traitement prolongé, avec contrôles coprologique et rectoscopique tardif, eut été intéressant.

Nous n'avons pas observé de cas de formes frustes, assez fréquents en cas d'épidémie, au cours desquelles l'enfant présente seulement un syndrome diarrhéique d'allure banale. Toutefois, le frère de la petite Christine (observation 4) peut, sans doute, en évoquer l'existence : membre de la famille d'un malade atteint de dysenterie bacillaire, l'enfant, malgré un état général bien conservé, a présenté un épisode diarrhéique d'allure banale. Il a, malheureusement, échappé à nos investigations. Ces cas frustes sont importants à dépister et à traiter pour éviter la dissémination de la maladie.

A l'extrême, nous n'avons pas vu, sur nos sept malades, d'évolution grave, telles les Shigelloses malignes décrites par certains auteurs. C'est ainsi que GAYRAUD et CARON, au Viet-Nam, publient trois cas d'enfants ayant présenté une Shigellose maligne avec évolution mortelle pour deux d'entre-eux.

Cette évolution gravissime des infections à *Shigella* est marquée par :

- . une hyperthermie importante,
- . des signes toxiques d'intensité telle que les signes digestifs passent au deuxième plan,
- . une tendance au collapsus cardio-vasculaire,
- . des troubles de la conscience,
- . des désordres hydro-électrolytiques avec tendance à l'acidose,
- . des troubles de la crase sanguine avec anémie et chute des plaquettes.

Dans ces trois observations, les hème-cultures pratiquées se sont révélées positives : il s'agit, les trois fois, d'une bacille *Shigella Flexneri* (I et II).

Très heureusement de telles publications restent rares et, faits notés par les auteurs eux-mêmes, ne se produisent qu'en présence d'un certain nombre de facteurs favorisant le passage massif et répété des germes dans le courant sanguin, la virulence du germe en cause autorisant alors les greffes viscérales. Ces facteurs de gravité traduisent avant tout la déficience du terrain de l'enfant malade, ce sont :

- . la malnutrition,
- . le jeune âge et la prématurité tout particulièrement,
- . l'association à une infection morbide (tuberculose),
- . la durée de l'évolution de la maladie avant l'hospitalisation,
- . un traitement mal institué au départ,

l'association d'au moins deux de ces facteurs étant toujours retrouvée dans les trois publications ainsi citées.

Nous ne faisons que citer les Shigellôses chroniques qui nous semblent devoir disparaître chez l'enfant, tôt, correctement et suffisamment traité. Nous n'en avons pas observé et n'avons pas, non plus, trouvé de publications de cas récents chez l'enfant au cours de nos recherches bibliographiques.

Il nous semble utile d'insister sur le cas de notre septième observation : ce nourrisson de treize mois a, d'abord, présenté un syndrome avec signes de déshydratation qui a nécessité la mise en route d'une perfusion. Un bacille *Shigella Flexneri* est retrouvé dans la première coproculture. Traité par Thiamphénicol, Gentalline et Colimycine auxquels le germe est sensible, le syndrome regresse mais, sept jours après cette amélioration, une réapparition des signes généraux et digestifs fait de nouveau pratiquer une coproculture (les précédentes étant devenues négatives). Cette fois, le

germe responsable, isolé dans deux coprecultures successives, est une *Salmonella typhimurium*, résistante au Chloramphénicol. L'enfant est alors traité par Gentalline, Solumédrol, Kanamycine et Salazopyrine.

Lors des deux infections, l'une à *Shigella*, l'autre à *Salmonella*, seulement espacées de sept jours, l'enfant a présenté les mêmes signes digestifs avec, dans les deux cas, déshydratation ayant nécessité la réhydratation par voie intra-veineuse.

Cette association *Salmonella-Shigella*, qui paraît, en fait, ici être une succession mais dans un laps de temps extrêmement court, est signalée par tous les auteurs comme étant très rare.

APPORTS DU LABORATOIRE
POUR L'ETABLISSEMENT DU DIAGNOSTIC
ET LA SURVEILLANCE DE L'EVOLUTION

Les progrès et la généralisation des examens de laboratoire ont permis de mieux connaître le syndrome dysentérique, d'en faire le diagnostic même lors des formes mineures et de juger de l'importance du nombre de porteurs de germes sains.

L'examen de base reste, dans l'infection à Shigella, la coproculture qui, seule, peut permettre d'affirmer le diagnostic. Elle doit être pratiquée sur les premières selles que présente l'enfant suspect de dysenterie à Shigella, dès son hospitalisation et, si possible, avant la mise en route de l'antibiothérapie. Un soin et une technique rigoureux sont nécessaires aux prélèvements. Dans le cas de nos observations personnelles, les selles ont été recueillies dès l'émission dans un flacon stérile et immédiatement dirigées vers le laboratoire.

On préfère souvent, chez l'enfant, l'écouvillonnage rectal pratiqué à l'aide d'un tampon stérile, réalisant un véritable prélèvement rectal. Cette méthode évite, surtout chez le nourrisson, le séjour, la plupart du temps inévitable, des selles dans les linges et leur recueil rendu, dans ces conditions, difficile du fait de leur caractère liquide en période diarrhéique.

La supériorité, chez l'enfant et même chez l'adulte, des prélèvements rectaux sur les coprocultures, est attestée par l'expérience d'un dispensaire pour Shigellose, en Pologne, où les auteurs ont isolé beaucoup plus fréquemment les Shigella à partir des prélèvements rectaux.

Sur les 2.434 sujets examinés par les auteurs, 85 souches de Shigella ont été isolées. Ces souches ont été classées par eux, selon qu'elles ont été isolées uniquement à partir des prélèvements rectaux, uniquement à partir des selles, ou par les deux méthodes associées dans les mêmes conditions.

Le tableau suivant, emprunté aux auteurs, est assez évocateur :

Souches Shigella isolées au total	85
Exclusivement à partir des prélèvements rectaux	48
Exclusivement à partir des selles	15
A partir des selles et des prélèvements rectaux associés	22

On note que quatre sur sept des enfants chez lesquels nous avons observé une diarrhée à Shigella dépassent quatre ans et ne posent, de ce fait, aucun problème pour le recueil des matières fécales.

Les prélèvements anaux ou rectaux, parfois uniquement constitués de glaires ou de pus, peuvent être, comme les selles, ensemencés. C'est le cas de la petite BAJA (observation I) chez laquelle une Shigella dysenteriae II a été isolée à partir de l'exsudat anal muco-purulent recueilli à l'aide d'un tampon et immédiatement déposé dans un tube à essais stérile.

Les meilleures conditions sont réalisées quand on utilise les selles fraîches, pour les cultures, et que l'ensemencement direct, sur milieux sélectifs, se fait à partir du tampon qui a servi au prélèvement rectal. Toutefois, si le matériel est un peu ancien ou s'il doit être transporté, il est conseillé d'utiliser un milieu de conservation, tel :

. Glycérine 100
. Eau salée 200
. Rouge de phénol Q8
NA $^{2}HPO^{4}$ pour ajuster à Ph8

Les ensemencements sont ensuite effectués directement à partir de ces milieux où les bacilles Shigella se conservent très bien,

Les prélèvements, ainsi réalisés, sont ensemencés sur milieux sélectifs : milieu de KRISTENSEN-KAUFFMANN et milieu SALMONELLA-SHIGELLA, après enrichissement préalable de 24 heures sur milieu de MULLER-KAUFFMANN :

- Bouillon de viande stérile	90 cc
- Carbonate de Calcium stérile	5 gr
- Solution stérile d'hyposulfite de soude à 50%	10 cc
- Solution iodo-iodurée	2 cc
- Solution vert brillant à 1 %/..	1 cc
- Bile de boeuf stérile	5 cc

avec mélange à froid d'une solution
iodo-iodurée :

Iode	25 gr
Iodure de potassium	20 gr

Il est toujours nécessaire d'ensemencer parallèlement sur gélose lactosée tournesolée afin d'éliminer l'inhibition possible d'une bactérie pathogène. Les colonies, ainsi repérées, et qui ne fermentent pas le lactose, sont repiquées sur milieu de HAJNA pour une première différenciation. Après les tests de production de H₂ S et de décomposition de l'urée, les germes sont identifiés par leurs caractères de fermentation des sucres.

Dès l'apparition des colonies sur les milieux sélectifs, le laboratoire, en signalant la présence d'une entérobactérie en cours d'étude, oriente déjà la thérapeutique de façon efficace. Des modifications y sont apportées ensuite grâce à l'identification précise du germe et à l'antibiogramme qui est alors pratiqué par la méthode des disques. Nous avons bénéficié de l'aide de l'antibiogramme trois fois au cours de nos observations. Deux fois (observations 5 et 7) les Shigella isolées se sont révélées sensibles aux antibiotiques précédemment choisis. Par contre, dans le cas de l'observation 6, les résultats de l'antibiogramme nous ont fait supprimer l'Adiazine et instituer un traitement avec Colimycine et Kanamycine pour lesquelles la Shigella Flexneri isolée était sensible.

On ne peut que souligner l'importance de la répétition des coprocultures au cours des syndrômes dysentériques, les bacilles

Shigella n'y étant retrouvés que de façon fugace. Sur les sept cas observés dans le Service, alors que tous présentent à leur admission un syndrome diarrhéique net et que, pour cinq d'entre-eux, une dysenterie bacillaire peut être cliniquement suspectée, on note deux coprocultures négatives lors du premier prélèvement dont une chez un des enfants (observation 2) dont le tableau clinique est pourtant des plus évocateurs.

La négativité des coprocultures au cours des syndrômes dysentériques en milieu hospitalier, chez l'enfant, peut être, en partie, expliquée par l'action des antibiotiques prescrits avant son admission. Il est certain que, dans l'ensemble, un Service de Pédiatrie ne recrute que les diarrhées à évolution prolongée ou grave et pour lesquelles des traitements ont très souvent été institués en ville avant le transfert à l'hôpital.

Pour notre expérience personnelle, seulement deux des enfants ont été traités en ville, en particulier le jeune Pierre-André (observation 2) qui a présenté une coproculture négative à l'admission (il ne semble pourtant pas certain que parmi l'éventail thérapeutique dont il fut l'objet, figure un antibiotique). Du fait de la présence capricieuse des germes dans les selles des malades, de la stérilisation possible du matériel par une antibiothérapie antérieure il est certain -et deux de nos cas personnels le montrent- qu'une coproculture négative, lors d'un premier examen, ne peut éliminer le diagnostic d'infection à Shigella et que ces germes sont sans doute cause d'un certain nombre de diarrhées à l'étiologie non établie, où la coproculture est restée négative. Au cours de notre observation I, les coprocultures sont restées négatives tout au long de la première hospitalisation et la Shigella dysenteriae II en cause n'a été isolée qu'à partir du prélèvement de l'exsudat rectal. Dans l'observation 2, les coprocultures resteront également négatives tout au cours de l'évolution malgré des signes cliniques nets et le diagnostic sera établi grâce au séro-diagnostic positif à Shigella Flexneri.

De même qu'au cours de l'évolution, après une coproculture positive, et malgré l'amélioration des signes cliniques, la survenue d'une coprologie négative ne peut signifier, d'une façon absolue, la guérison bactériologique. D'où la nécessité impérieuse de répéter les examens pour surveiller l'évolution. Il est frappant que, dans les

sept cas que nous avons eu l'occasion d'observer, la Shigella en cause n'a toujours été retrouvée que lors d'un seul examen coprologique, la coproculture se négativant même quand les signes ont persisté un certain temps, comme c'est le cas pour le petit Gérard de l'observation 6.

Madame SZTURN-RUPINSTEN insiste sur le fait que beaucoup de coprocultures restent négatives, au cours de certains syndrômes dysentériques, du fait que les selles ne sont souvent pas examinées assez rapidement après leur émission (il ne faut pas oublier la faible vitalité des bacilles Shigella). Elle signale que, si dans le cas d'ensemencement à partir des filaments muco-purulents ou purulents, la flore ordinaire y étant détruite dans sa presque totalité, il est aisé de retrouver les colonies de Shigella qui s'y trouvent nombreuses et pratiquement seules, dans les cas atypiques où les selles sont seulement molles voire même normales, les colonies de Shigella sont rares, disséminées parmi d'autres colonies (en particulier de colibacilles) et sont difficiles à retrouver, explication donnée à la négativité de nombreuses coprocultures et imposant des techniques de prélèvements et d'ensemencement des plus rigoureuses.

Le critère de guérison impliquant l'arrêt du traitement et le retour à la vie normale de l'enfant est, avant tout, la négativité de deux à trois coprocultures successives s'accompagnant d'une rémission totale des signes cliniques.

Les hémocultures sont également pratiquées lors des clochers fébriles. Quand elles ont été réalisées (deux fois), elles ont toujours été négatives dans nos observations. Il est vrai qu'aucun de nos cas n'a évolué sous forme de Shigellose grave voire maligne.

Bien entendu, ces prélèvements coprologiques n'éliminent pas les examens de laboratoire de routine en pédiatrie, tels que prélèvements de gorge, examens cyto bactériologiques des urines ou prélèvements spéciaux en cas d'infection surajoutée au tableau dysentérique : c'est le cas de l'observation 3 où l'enfant a présenté une otite contemporanément à sa diarrhée à Shigella.

LE SERO-DIAGNOSTIC,

est une méthode qui reste, dans l'ensemble, assez infidèle, du fait de la persistance possible de sa négativité même quand la coproculture permet d'identifier une *Shigella* et difficile parfois à interpréter, connaissant les coagglutinations qui existent dans le groupe des *Shigella*.

Toutefois, en général, le sérum des malades atteints de dysenterie à *Shigella Flexneri* n'agglutine pas les agglutinogènes des *Shigella Sonnei* et dysenteriae I. Celui des dysentéries à *Shigella Sonnei* n'agglutine pas les agglutinogènes des *Shigella dysenteriae* I et réciproquement.

Les taux d'agglutination minima valables sont :

- 1/50^e pour les *Shigella dysenteriae*
- 1/100^e pour les *Shigella Poydii* et *Sonnei*
- 1/300^e pour les *Shigella Flexneri* (en fait, pour ce sous-groupe, à partir d'une agglutination au 1/100^e, l'interprétation est en rapport avec les signes cliniques).

Le séro-diagnostic peut donner un résultat positif dès la première semaine et on attachera une grande valeur à ce que deux séro-diagnostic successifs (distants environ de dix jours) montrent des taux d'agglutination croissants. Dans l'ensemble, les agglutinines apparaissent dès la première semaine, s'accroissent progressivement jusqu'à la troisième semaine où elles atteignent leur maximum et commencent alors à diminuer.

Quand le séro-diagnostic est pratiqué assez tard, au delà de la quatrième semaine, au cours du syndrome dysentérique, la spécificité de type du séro-diagnostic fait place à une spécificité de genre. Toutefois, pour les *Shigella Flexneri*, les agglutinines persistent plus longtemps.

C'est chez l'enfant que le séro-diagnostic donne les réactions les plus spécifiques et d'autant qu'il est pratiqué tôt au cours de la maladie, d'où sa possibilité, dans certains cas, d'établir le diagnostic quand les coprocultures restent négatives.

Au cours de nos expériences personnelles, trois fois le séro-diagnostic a été demandé et l'aide qu'il a apporté est variable suivant les cas :

- dans l'observation I, le séro-diagnostic a été tardivement demandé au cours du syndrome dysentérique et alors qu'une *Shigella dysenteriae* II a été isolée à partir du pus rectal,

on a noté :

- . une absence d'agglutination pour *Shigella dysenteriae*,
- . une absence d'agglutination pour *Shigella Sonnei*,
- . une agglutination à 1/500^e pour *Shigella Flexneri*.

- Au cours de l'observation 4, le séro-diagnostic pratiqué à la fin de la première semaine montre une absence d'agglutination pour les *Shigella* dans leur ensemble.

Il ne sera pas répété.

- C'est en ce qui concerne l'observation 2 que le séro-diagnostic nous donne le plus de renseignements en permettant, seul, d'affirmer le diagnostic de Shigellose. Tout au long de l'évolution, les coprocultures sont restées négatives :

- . le premier séro-diagnostic pratiqué le vingtième jour de la maladie est positif au 1/1000^e à *Shigella Flexneri*,
- . le deuxième, qui a lieu le trentième jour, montre :

. une agglutination :

- à 1/1000^e à *Shigella dysenteriae*,
- à 1/2000^e à *Shigella Flexneri*,
- nulle à *Shigella Sonnei*.

Cette agglutination positive à 1/2000^e à *Shigella Flexneri*, en nette augmentation par rapport au séro-diagnostic, en présence de signes cliniques très évocateurs, nous a permis d'établir le diagnostic de diarrhée à *Shigella*.

LA RECTOSCOPIE,

Si elle est, en temps normal, chez l'enfant de plus de 18 mois, relativement facile à pratiquer, nous pensons que, du fait de son caractère particulièrement douloureux voire dangereux à la période d'état des diarrhées à Shigella, elle doit être réservée aux cas très atypiques pour éclairer le diagnostic ou à ceux évoquant la possibilité d'une complication ou d'une évolution vers la chronicité.

Quand elle se pratique chez l'enfant de moins de 8 ans, elle nécessite l'utilisation d'une table à deux plans inclinés d'environ 45° l'un par rapport à l'autre sur lesquels l'enfant est solidement attaché par des sangles. Au-dessus de 8 ans, comme pour l'adulte, la position adoptée est la position genu pectorale.

La préparation de l'enfant consiste en deux lavements à l'eau tiédie (un la veille au soir, l'autre le matin même de l'examen). Sauf pour les enfants de moins de deux ans, chez lesquels les tubes de calibre de 15 mm sont nécessaires, l'usage du rectoscope standard -les tiges de 15 à 25 cm seules étant utilisées- est possible au-delà de cet âge.

Chez l'enfant comme chez l'adulte, la dysenterie bacillaire réalise une ano-rectite qui serait assez caractéristique avec :

- . un oedème qui reste le signe important et qui peut être considérable,
- . la présence de taches congestives sur la muqueuse
- . et l'existence d'ulcérations à bords déchiquetés qui restent superficielles,

chacun de ces trois types de lésions pouvant dominer au cours d'un syndrome dysentérique.

Trois des sept enfants que nous avons suivis ont subi cet examen qui, dans ces cas particuliers, ne nous a pas apporté de renseignements très évocateurs de Shigellose.

Au cours de l'observation I, la rectoscopie est demandée devant l'existence d'une émission anale purulente. L'examen pratiqué

dans de bonnes conditions ne révèle aucune lésion recto-anale permettant d'expliquer ce syndrome.

Pour l'observation 4, la rectoscopie est motivée par une rectorragie de sang rouge. Une lésion thermométrique des plus banales est signalée mais aucune lésion n'évoque une dysenterie bacillaire chez cet enfant présentant une diarrhée assez typique à *Shigella Sonnei*.

Dans le cas de l'observation 2, la rectoscopie est demandée en vue de confirmer un diagnostic suspecté par les signes cliniques alors que la coproculture reste négative ; l'examen met en évidence une muqueuse très congestive à type de colite aiguë, sans aucune lésion organique ni aucune lésion évoquant une amibiase chronique ou aiguë.

Nous n'avons donc pas l'occasion, sur les trois rectoscopies prescrites au cours des sept Shigelloses que nous avons observées, d'établir ou même de confirmer (comme ç'aurait pu être le cas de l'observation 2) le diagnostic à partir de cette exploration qui reste, sans doute, pourtant dans certains cas un élément de poids, mais qui ne nous paraît pas devoir être systématiquement demandé au cours des diarrhées à *Shigella* de l'enfant.

L'HEMOGRAMME,

montre une hyperleucocytose modérée mais pratiquement courante.

Nous l'avons retrouvée dans six de nos observations, sa valeur oscillant entre 18.000 et 23.000 lors de la première numération avec polynucléose entre 75 % et 86 %. Dans tous les cas une amélioration a été notée, dès la première semaine, avec normalisation complète de ce signe dès le troisième ou quatrième examen.

La vitesse de sédimentation est restée, dans tous les cas, normale ou subnormale.

E P I D E M I O L O G I E

La vitalité des bacilles *Shigella* est faible ; ils sont détruits très rapidement par la chaleur (une heure à 56° fait perdre son activité au bacille *Shigella dysenteriae*) et, en culture, ils meurent en trois semaines. Contrairement aux *Salmonelles*, ils disparaissent rapidement des eaux et, d'autant plus facilement, que s'y trouvent des germes saprophytes. Du fait de cette fragilité, le rôle des eaux souillées par les fèces tient une place beaucoup moins importante dans la propagation de l'infection que pour les *Salmonelles*. Leur fragilité dans l'eau explique le rôle également des plus réduits, des aliments, fruits et crudités en particulier, comme vecteurs de la dysenterie bacillaire. Toutefois, certaines conditions de sol, spécialement chaud et humide, assurent la survie de ces germes et PRINGLE a pu décrire "des emplacements maudits" représentant des secteurs d'endémie dysentérique.

Mais, si, dans la nature, les *Shigella* se maintiennent en vie passagèrement dans certaines conditions, ils n'y existent pas à l'état saprophyte. Leur vie est essentiellement liée à l'homme dont l'intestin constitue l'habitat réel (la maladie naturelle n'atteint que l'homme, le chimpanzé et les singes inférieurs). C'est l'homme qui constitue donc le principal réservoir du genre *Shigella* :

- . d'abord le malade, atteint de dysenterie bacillaire, celui qui présente une symptomatologie typique et est parfois, de ce fait, isolé de son entourage ;
- . mais aussi le malade, et surtout le nourrisson, qui présente des signes cliniques atypiques, pouvant ne pas évoquer le diagnostic ;
- . le convalescent d'une infection à *Shigella* qui, malgré sa guérison apparente, peut rester un certain temps (plusieurs mois) porteur de germes ;
- . le sujet, atteint de dysenterie chronique, dont l'atteinte aiguë n'a pas été suivie de guérison, qui présente périodiquement des rechutes, avec douleurs abdominales et diarrhées et qui, lors de ces récurrences,

en particulier, élimine des germes ;
il reste, bien sûr, et cette notion, si valable pour toutes les infections intestinales, n'a pas été admise, depuis si longtemps, pour la dysenterie bacillaire, le groupe des porteurs de germes sains. Les coprocultures, répandues de façon de plus en plus systématique, surtout en pratique de dispensaire, révèlent leur nombre très important.

C'est donc aux malades atteints de dysenterie bacillaire, eux-mêmes, que revient la grande part de diffusion de la maladie. A partir de ces malades, les selles bacillifères, où les *Shigella* ne persistent pourtant guère plus de deux jours, répandent le germe dans le milieu extérieur. Son transport peut y être assuré de diverses manières : souillure du linge, de la literie, d'objets divers. Mais c'est surtout, dans la population infantile en particulier, le rôle des mains sales et souillées ainsi que du contact répété entre enfants au cours des jeux qui favorisent la propagation de la maladie.

La souillure des mains tient également chez l'adulte un rôle dans l'épidémiologie des infections à *Shigella* en rendant possible la contamination d'aliments à partir de telles manipulations. C'est ainsi que des auteurs citent, à St-Etienne, une contamination au sein d'une collectivité à partir de deux fromages souillés. Les ensemencements pratiqués selon les mêmes méthodes que pour les selles ont abouti, à partir des fragments de ces fromages, à isoler deux bacilles *Shigella* Sonnei.

Le maintien en vie des bacilles *Shigella*, dans des conditions spéciales, tel le sol de latrines, souillées et non ou mal désinfectées, très fréquentées, est particulièrement redoutable pour les populations (et tout spécialement encore les enfants) qui gardent l'habitude de marcher nus-pieds, permettant ainsi la souillure des pieds, puis celle, secondaire, des mains. Le rôle des mouches a, bien entendu, été évoqué, mais reste sans doute au deuxième plan dans la propagation de cette infection.

Le plus souvent, on assiste à une contamination de l'entourage par le malade, les épidémies restant, dans nos régions, le

plus souvent localisées, à une famille, un village, une collectivité d'enfants surtout.

Il est à noter que dans les observations I et 6, les coprocultures, pratiquées pour tous les membres des deux familles respectives, ont été négatives et qu'aucun des membres n'a présenté de signes cliniques. Par contre, le frère aîné de la petite fille de l'observation 4 a présenté contemporanément à sa sœur un syndrome diarrhéique, au cours duquel aucun prélèvement n'a pu être fait, mais qui peut évoquer la possibilité d'une épidémie familiale. Nos cas se sont donc présentés, au cours des années, de façon sporadique, sans être influencés par les saisons. Dans aucun cas, l'enquête étiologique n'a révélé de renseignements valables sur une contamination éventuelle.

La propagation de la maladie, et sa répartition géographique renforce cette hypothèse, est favorisée par le manque d'hygiène, la malnutrition et, à plus faible incidence, par le climat ; c'est ce qui ressort de toutes les statistiques consultées.

INCIDENCE DU GENRE SHIGELLA DANS L'ETIOLOGIE
DES DIARRHEES DE L'ENFANT

La notion de fréquence des Shigella comme agents pathogènes des diarrhées de l'enfant est très variable suivant la zone géographique à laquelle on s'adresse.

Certaines régions, comme l'Afrique du Nord, relève cette étiologie, la plus habituelle des diarrhées infantiles. En Tunisie et en Algérie, on note en effet la grande fréquence de cette infection et sa nette supériorité sur les Salmonelloses observées pendant une même période. C'est ainsi qu'une enquête menée d'octobre 1955 à avril 1956, à Tunis, permet sur 557 coprocultures pratiquées (420 des enfants seulement sur les 557 examens présentant une diarrhée) l'isolement de 71 souches d'entérobactéries réparties en :

. Shigella 25 souches
. Salmonella 16 souches

les Shigella Flexneri représentant 19 des 25 souches.

En Tunisie également des statistiques, qui portent sur une année entière (1956), rendent évidente l'influence du facteur saisonnier, en montrant la grande fréquence des Shigelloses pendant l'été.

Tableau résumant l'influence, en Tunisie,
du facteur saisonnier sur les Shigelloses
de l'enfant

	Coprocultures positives	Shigella	Salmonella
HIVER 420 prélèvements	16 %	22	16
ETE 400 prélèvements	27 %	49	13

(La recrudescence des Shigelloses en ETE atteignant deux fois le nombre des Shigelloses hivernales)

Ce phénomène saisonnier que notent tous les auteurs qui ont publié des statistiques à propos des diarrhées à Shigella de l'enfant en Afrique et d'autres régions au climat tropical, ne paraît pas avoir d'incidence particulière en Europe et nous n'en avons pas d'expérience personnelle (nos observations se sont présentées au cours de mois et de saisons tout à fait variables).

En Egypte, les Shigella restent actuellement une cause extrêmement fréquente des diarrhées de l'enfant. HIGGIUS et ses collaborateurs, travaillant dans un petit village Egyptien, y ont observé les diarrhées infantiles tout au long d'une année : tous les enfants connus d'eux ont présenté, au moins une fois dans l'année, un épisode diarrhéique à Shigella (les Shigella Flexneri et Sonnei y étant les plus souvent rencontrés).

En Afrique Noire (Sénégal en particulier) où la dysenterie amibienne prédomine, quand les diagnostics bactériologiques peuvent être pratiqués, les Shigella s'avèrent être fréquemment présentes au cours d'un syndrome diarrhéique. Leur nombre y est sûrement supérieur aux chiffres actuellement cités si l'on considère le peu d'examens de laboratoire encore actuellement réalisés dans ces régions, par rapport au nombre de diarrhées infantiles qui y sont enregistrées.

En France, comme dans de nombreux pays européens (Angleterre, Pologne), le CENTRE NATIONAL DES SHIGELIA de l'INSTITUT PASTEUR accuse une ascension régulière, d'année en année, des souches de Shigella isolées au cours des syndrômes diarrhéiques de l'enfant. Cette augmentation, en France, du nombre des Shigella est due en presque totalité à la pratique plus courante des examens de laboratoire, à leur répétition qu'il faut encore d'ailleurs accentuer, à leur perfectionnement et aux connaissances plus étendues sur les conditions de cultures et d'identification du genre Shigella. On note toutefois que cette fréquence est encore sous-estimée du fait qu'un grand nombre de diarrhées à Shigella n'est pas recensé (la maladie est pourtant de déclaration obligatoire), mais, surtout, n'est pas diagnostiqué. L'absence de coproculture, trop souvent notée au cours des diarrhées infantiles, est expliquée par le fait que de plus en plus fréquemment dans nos régions on assiste à des Shigelloses frustes dont la symptomatologie n'évoque pas le diagnostic de "Syndrome

dysentérique" qui réagissent bien à l'antibiothérapie et pour lesquelles des investigations de laboratoire ne paraissent pas indispensables.

L'existence de plus en plus souvent signalée de ces formes frustes (difficilement diagnostiquées dans leur ensemble) et le nombre considérable des porteurs de germes sains font, qu'en fait, cette infection est beaucoup moins rare qu'on le pense dans nos régions.

La pratique de dispensaire pour maladies diarrhéiques (tels qu'il en fonctionne en Pologne par exemple) permet de déceler un grand nombre de Shigelloses que la pratique hospitalière n'aurait pas recensé. Ces dispensaires pratiquent de façon régulière des coprocultures systématiques sur des malades venus parfois consulter pour des symptômes divers : malades atteints de parasitose, par exemple, et chez lesquels on retrouve avec plus de fréquence que pour les autres des Shigella.

Au sein du genre Shigella, les différents sous-groupes paraissent avoir également une répartition géographique : si les Shigella isolées en Afrique du Nord ou en Afrique Noire sont dans la grande majorité des cas de Shigella Flexneri (II et V en particulier), les Shigella les plus fréquemment en cause, en Europe, et, en particulier en France, sont les Shigella Sonnei qui s'y maintiennent malgré les progrès de l'hygiène, les Shigella Flexneri occupant le deuxième rang.

On note dans beaucoup de régions la baisse considérable du nombre des Shigella dysenteriae, l'espèce la plus meurtrière. On la retrouve encore dans certaines régions tropicales où l'hygiène reste peu développée.

Il y a sans aucun doute un rapport certain à faire entre :

- l'évolution de l'hygiène dans une région,
- la fréquence de l'espèce de Shigella qui y domine
- et la baisse de la mortalité infantile par dysentérie dans cette région.

Nos statistiques personnelles sont un peu en contradiction avec ces dernières données statistiques sur les Shigelloses de l'enfant :

Nous n'avons réellement isolé que sept fois, ce qui paraît un très petit nombre même dans nos régions, une Shigella au cours des syndrômes diarrhéiques observés dans le Service de 1963 à 1970 :

- sur 775 diarrhées,
- nous avons isolé :
- 320 Colibacilles pathogènes;
 - 61 Salmonella,
 - 7 Shigella.

Nous notons également que, paradoxalement aux dernières statistiques faites en France où les Shigella Sonnei sont nettement les plus fréquemment isolées, nous avons retrouvé : 5 Shigella Flexneri (I et II) sur les sept souches. Nous notons, à ce sujet, que si ces cinq petits malades vivaient en France, trois d'entre-eux étaient de petits Algériens vivant dans un milieu strictement nord-africain, où a lieu un brassage fréquent de la population avec arrivée d'Afrique du Nord de personnes pouvant être porteurs de Shigella, les conditions sociales expliquant ensuite la contamination possible. Ce fait explique peut-être la grande majorité dans nos observations de Shigella Flexneri.

Nous avons aussi une fois observé la présence d'un bacille dysenteriae II (observation I) particulièrement étudié par le CENTRE DES SHIGELLA pour sa rareté. L'évolution a, d'ailleurs, été traînante mais non sévère.

Nous pensons pouvoir retenir, selon les dernières statistiques, que, mise à part la souche meurtrière des Shigella dysenteriae qui tend à disparaître, sauf en quelques régions très défavorisées, le nombre des Shigella isolées dans la population mondiale ne diminue pas. Les moyens de laboratoires de plus en plus orientés vers cette recherche permettent, au contraire, d'isoler chaque année davantage de souches, même dans les régions à hygiène développée.

Mais la grande amélioration dans le domaine de la dysenterie bacillaire de l'enfant vient de ce que les manifestations

cliniques deviennent de moins en moins sévères et sont encore, dans l'ensemble, très sensibles aux antibiotiques. Le danger, bien sûr, de ces formes banales, parfois très atypiques, est qu'elles ne soient pas diagnostiquées et qu'elles puissent être à l'origine d'épidémies dans les collectivités d'enfants.

En résumé :

Les Shigella sont retrouvées comme principale étiologie dans les diarrhées de l'enfant dans certaines régions (Afrique du Nord, Afrique Noire, Uruguay).

Bien qu'elles ne soient pas une étiologie fréquente dans nos régions, elles sont loin d'y être rares et le CENTRE DES SHIGELLA de l'INSTITUT PASTEUR accuse une ascension du nombre des souches isolées en France chaque année.

Cette augmentation est due, sans doute, à l'arrivée massive, ces dernières années, de populations venant des zones d'endémicité (Nord-africains, Portugais) mais, aussi et surtout, au grand perfectionnement des techniques de laboratoire mises en oeuvre pour isoler les Shigella.

Dans nos régions, et cette notion tend à se généraliser, les épidémies avec formes graves ont tendance à faire place à des cas de gravité moyenne et même légère, ou atypiques, d'où la nécessité de pratiquer des coprocultures au cours de toutes les diarrhées de l'enfant.

Les Shigella sont certainement encore partout la cause d'un grand nombre de diarrhées infantiles restées d'étiologie indéterminée :

- soit par manque de moyens de laboratoire (Afrique par exemple),
- soit du fait de l'extension des formes frustes et des traitements antibiotiques institués sans avoir pratiqué de coproculture.

T R A I T E M E N T

L'ère des sulfamides et des antibiotiques a transformé complètement, comme pour beaucoup d'infections, le pronostic et l'évolution générale des infections à *Shigella*, faisant de la maladie redoutable, depuis si longtemps reconnue comme fléau lors de ses épidémies dans les collectivités humaines, une infection dans la majorité des cas facilement et définitivement curable, notion qui commence à être vraie depuis quelques années, même dans certaines régions longtemps deshéritées.

La Sulfamidothérapie a été employée il y a quelques années. Elle reste efficace dans certains cas, mais son utilisation, sans doute excessive, a donné naissance à des souches de *Shigella* Sulfamidorésistantes de plus en plus fréquentes.

Sur les trois antibiogrammes pratiqués dans nos cas personnels, la sensibilité des germes aux sulfamides n'a été testée que deux fois :

- pour l'un (*Shigella Flexneri*), la sensibilité aux sulfamides a été jugée limite,
- pour l'autre (*Shigella Flexneri* également), le germe était résistant au groupe sulfamides.

Deux des sept enfants traités dans le Service ont reçu des sulfamides :

- l'un (observation 6) a reçu de la Sulfadiazine (2 g,5 par jour) et y a été adjoint un traitement par 2.000.000 unités/jour de Colimycine :

. la diarrhée a fait place à des selles de consistance normale mais contenant encore glaires et mucus ; l'antibiogramme a ensuite montré la résistance de la souche (*Shigella Flexneri*) pour les sulfamides, l'Adiazine a alors été abandonnée et remplacée par la Kanamycine.

- l'autre 'observation I), lors de sa deuxième hospitalisation (copreculture positive et isolement d'une *Shigella dysenteriae* II), a reçu six comprimés par jour de Sulfaguanidine, soit 3 g/jour, associée à la Mexocine. L'antibiogramme n'a pas été pratiqué et les signes cliniques s'améliorant, le traitement a été poursuivi jusqu'à guérison complète.

Dans aucune de nos observations, les sulfamides n'ont été employés seuls.

L'apparition de plus en plus fréquente de souches de *Shigella* résistantes aux sulfamides, fait que nous avons constaté à faible échelle, a été notée par tous les auteurs consultés. C'est ainsi qu'en Algérie, où les *Shigella* sont souvent retrouvées comme étiologie aux diarrhées infantiles, une enquête a montré que 34 des 36 souches résistantes, sur les 151 souches isolées, étaient résistantes aux sulfamides. Aussi, les sulfamides cèdent-ils de plus en plus le pas aux antibiotiques.

Les *Shigella* restent, dans l'ensemble, très sensibles aux antibiotiques. Nous avons fait pratiquer trois fois un antibiogramme (les trois fois, il s'agissait d'une *Shigella Flexneri*). Ces germes isolés se sont révélés très largement sensibles aux différents antibiotiques testés.

Le tableau ci-après résume nos constatations :

ANTIBIOTIQUES	Sensibilité	Résistance
CHLORAMPHENICOL	+ + +	
STREPTOMYCINE	+ +	
POLYMYXINE	+	
COLIMYCINE	+ + +	
KANAMYCINE	+ + +	
GENTAMYCINE	+ +	
FUROXANE	+ + +	
AMPICILLINE	+ +	+
TETRACYCLINES	+	
KEFLIN	+	
SULFAMIDES	Limite	+

Nous avons pu juger, dans les trois cas, une sensibilité des bacilles Flexneri pour :

- . le Chloramphénicol,
- . la Colimycine,
- . la Kanamycine,
- . le Furoxane.

Nous n'avons noté qu'une résistance aux antibiotiques testés (une des souches de Shigella Flexneri était résistante à l'Ampicilline).

Par ailleurs, sur les quatre autres cas, deux fois nous avons traité avec des résultats satisfaisants, sans l'aide de l'antibiogramme, par la Colimycine seule, ce qui laisse entendre que ces deux souches (Une Shigella Flexneri et une Shigella Sonnei) étaient également sensibles à la Colimycine.

Il est pourtant à noter que dans un cas (observation 7), le nourrisson avait déjà reçu, en ville, un traitement par la Colimycine qui n'avait apporté aucune amélioration alors que la souche de Shigella, isolée ensuite, s'est révélée sensible in vitro à cet antibiotique. Ce fait paradoxal nous a paru s'expliquer par l'insuffisance de la posologie initiale, nous l'avons nettement augmentée (1.500.000 unités/jour chez cet enfant pesant 9 kg 550), mais l'état général est resté médiocre et seuls Thiophénicol et Gentamycine en perfusion intra-veineuse ont apporté une amélioration aux signes cliniques, la Colimycine étant alors totalement supprimée.

Nous avons traité deux fois seulement par le Chloramphénicol associé à un autre antibiotique :

- une fois dans la forme assez sévère de l'observation 7 où l'enfant présentait des signes toxiques et une déshydratation
- et dans le cas de l'observation 2 où les douleurs abdominales et la diarrhée étaient particulièrement intenses.

Nous avons réservé cet antibiotique, en raison de ces risques hématologiques, aux deux cas qui nous ont paru les plus

.../...

sévères. Déjà, d'ailleurs au cours de l'observation 2, au neuvième jour du traitement, devant une baisse des leucocytes à 4.840, le Chloramphénicol fut remplacé par le Thiamphénicol. Toutefois, dans leur ensemble, les Shigella lui sont très sensibles.

Nous préférons, devant leur moins grande toxicité, la Colimycine et la Kanamycine qui s'avèrent pratiquement toujours efficaces vis-à-vis des Shigella (la néphrotoxicité de la Colimycine ne risquant d'apparaître que pour des traitements de plus longue durée que ceux nécessaires pour la Shigellose).

Deux fois, la Pénicilline, pour laquelle les Shigella sont d'ailleurs fort peu sensibles, a été prescrite :

- associée à la Kanamycine et à la Colimycine dans l'observation 3 où les résultats ont été satisfaisants ;
- seule, dans l'observation I, lors de la première hospitalisation et la guérison n'a pas été obtenue par ce traitement (le prélèvement rectal permettant d'isoler sous ce traitement la Shigella dysenteriae en cause).

Au cours de l'observation 5, la Shigella Flexneri s'est révélée résistante à l'Ampicilline, fait rare, car l'Ampicilline est la seule des Pénicillines pour laquelle les Shigella sont fréquemment sensibles.

Malgré les deux résultats satisfaisants que nous avons obtenus en ne traitant la Shigellose que par la Colimycine, seule, une association d'antibiotiques paraît souhaitable.

Nos associations ont été :

- une fois de trois antibiotiques (Kanamycine + Pénicilline + Colimycine),
- trois fois de deux antibiotiques (Kanamycine + Colimycine ; Chloramphénicol + Colimycine ; Thiophénicol + Gentalline).

L'association Kanamycine/Colimycine nous paraît à conseiller dans beaucoup de cas en raison de la fréquence des souches qui

leur sont sensibles et nous pensons que devant une suspicion clinique de syndrômes dysentériques dans nos régions, il est bon et la plupart du temps efficace de débiter rapidement le traitement par une telle association en réservant le Chloramphénicol aux cas les plus sévères, cette thérapeutique étant, éventuellement, modifiée secondairement par l'évolution clinique et les résultats de l'antibiogramme.

La plupart des souches isolées ces dernières années sont sensibles :

- . à la Colimycine,
- . à la Polymyxine,
- . aux Tétracyclines,
- . au Chloramphénicol,
- . à la Stréptomycine (que nous utilisons peu chez l'enfant)
- . à la Néomycine.

Nous transcrivons ici le tableau résumant les différentes résistances aux antibiotiques détectées sur les 36 souches résistantes d'Alger, parce qu'il paraît assez bien schématiser les principales sensibilités et résistances aux antibiotiques des Shigella. Toutefois, si ces résultats concordent en général avec ce qui a été observé ces dernières années en Europe, une exception est à faire à propos de la Stréptomycine pour laquelle 34 sur 36 des souches résistantes d'Alger sont résistantes, alors, qu'actuellement, les Shigella Sonnei isolées dans nos régions paraissent très sensibles à cet antibiotique.

Résistances diverses des 36 souches
résistantes sur les 151 souches isolées à Alger

ANTIBIOTIQUES	NOMBRE DE RESISTANCES	POURCENTAGE
COLIMYCINE	0	
POLYMYXINE	0	
KANAMYCINE	4	11,2 %
AMPICILLINE	13	36,2 %
CHLORAMPHENICOL	18	49,7 %
TETRACYCLINES	26	72,3 %
STREPTOMYCINE	34	100,0 %
SULFAMIDES	34	100,0 %

La durée moyenne de nos traitements a été de 19 jours (le cas du petit Karim de l'observation 7, qui a présenté une infection à Shigella puis à Salmonella, a, exceptionnellement, duré 40 jours). Pour trois des six autres cas, l'antibiothérapie ainsi établie a amené la cédation des signes cliniques et la négativation de la coproculture au cours de la première semaine. Le traitement a, néanmoins, été poursuivi.

Pour les deux autres cas, l'évolution a été plus traquante avec petites rechutes fébriles et normalisation incomplète du transit intestinal (ces deux traitements se sont prolongés respectivement pendant 25 et 30 jours) :

- aboutissant à une guérison totale dans le cas de l'observation 7 (durée 30 jours),
- mais avec encore persistance d'anomalies des selles pour l'observation 6 (traitement de 25 jours) qui, malheureusement, quittera le Service trop rapidement sans que l'on puisse poursuivre la surveillance.

A l'inverse, dans le cas 3, un traitement associant Pénicilline/Colimycine et Kanamycine a apporté la guérison clinique et bactériologique en neuf jours seulement.

La voie d'administration des antibiotiques a été orale dans cinq des sept cas. Les voies intra-musculaires et intra-veineuses n'ont été utilisées que dans les deux cas où une déshydratation s'était installée et où la réhydratation intra-veineuse fut nécessaire.

Si l'efficacité du traitement dépend avant tout du choix des antibiotiques, le temps écoulé avant la mise en route de ce

.../...

traitement reste capital. L'état de l'enfant, avant qu'il soit atteint de Shigellose, reste également un élément pronostique de poids.

Si les antibiotiques et également les sulfamides (malgré leur mise à l'écart actuelle du fait de l'apparition de résistances) sont les premières armes de lutte contre les infections à Shigella chez l'enfant, on peut leur adjoindre un traitement hygiéno-diététique qui, à la période d'état, se résume en un repos au lit et à une diététique commune aux diarrhées de l'enfant.

Etant donné la plus grande fréquence des Shigelloses dans certains pays où les règles d'hygiène sont encore mal respectées, l'isolement du petit malade, la désinfection des fèces, les lavages sérieux des mains représentent des mesures prophylactiques nécessaires.

La vaccination antidysentérique n'a guère apporté de résultats concluants. Les travaux récents de CIUFECO et ISTRATI (en Roumanie) signalent l'existence d'une mosaïque d'antigènes anti-infectieux nombreux et différents que certaines souches possèdent au complet, alors que d'autres n'en sont pourvues que d'un nombre réduit rendant actuellement impossible la réalisation d'un vaccin efficace pour toutes les souches d'un même sous-groupe.

La sérothérapie antidysentérique (sérum antitoxique de l'INSTITUT PASTEUR) n'est à envisager que pour le bacille de Shiga et doit être faite de façon très précoce pour être efficace.

Ces deux dernières notions ne peuvent donc être retenues dans un intérêt immédiat.

En résumé :

nous pensons que le traitement doit :

- débiter très rapidement et déjà devant une suspicion clinique avant les résultats de la coproculture et de l'antibiogramme,
- comprendre alors des antibiotiques pour lesquels la

.../...

sensibilité des Shigella est grande (telle la Colimycine ou la Kanamycine),

- associer de préférence deux antibiotiques ,
- durer en moyenne 15 jours dans les cas évoluant favorablement,
- ne cesser qu'après la disparition des Shigella dans les selles lors de deux à trois coprocultures successives et la cédation de tous les signes cliniques,
- s'accompagner :
 - . d'un repos et d'un régime alimentaire commun aux autres diarrhées
 - . et, bien sûr, dans les cas avec déshydratation comporter une réhydratation correcte par voie intra-veineuse.

C O N C L U S I O N S

- 1°/ Les infections intestinales à Shigella, devenues rares en France, tiennent encore dans le monde une grande place dans la pathologie infectieuse ;
- 2°/ D'importants travaux et de larges statistiques ont été consacrés à ce sujet aussi bien en Afrique, particulièrement en Afrique du Nord, que dans certains pays d'Europe et d'Amérique Latine ;
- 3°/ Dans tous ces pays, les infections à Shigella sont largement répandues à l'état endémique et provoquent des poussées épidémiques parfois sévères ;
- 4°/ Même dans les régions du monde où les épidémies d'infection à Shigella ont disparu, l'infection à Shigella persiste à l'état endémique et nous avons essayé d'en apprécier la fréquence dans un Service d'enfants de la région parisienne ;
- 5°/ Les statistiques de ce Service, de 1963 à 1970, révèlent à la fois l'existence d'infections à Shigella et leur faible incidence par rapport aux autres étiologies bactériennes des infections intestinales.

De 1963 à 1970 ont été observés :

- . 320 diarrhées à colibacilles pathogènes,
- . 61 diarrhées à salmonelles,
- . 7 syndrômes dysentériques où une Shigella a été mise en évidence par les coprocultures successives.

Il s'est agi :

- . une fois du bacille dysenteriae,
- . une fois du bacille sonnei
- . et cinq fois du bacille flexneri.

- 6°/ Les recherches bibliographiques ont permis de constater que c'est généralement le bacille Sonnei qu'on a retrouvé ces dernières années dans les pays Européens, alors que nos cas personnels montrent, en grande majorité, la présence de bacilles Flexneri.

.../...

- 7°/ Il est à noter que les sept cas que nous avons observés ne se sont pas présentés sous forme d'épidémie mais sous forme de cas sporadiques.
- 8°/ Nos cas ont été de sévérité moyenne et leur évolution très bien influencée par l'antibiothérapie, parfois guidée par l'antibiogramme, prolongée au moins 15 jours. Les antibiotiques utilisés doivent être largement diffusibles, non résorbables par la muqueuse digestive. La Colimycine est particulièrement active.
- 9°/ Nous n'avons pas observé de formes graves citées par quelques auteurs sous forme de Shigellose maligne où l'hémoculture est également positive.
- 10°/ Les examens de laboratoire tiennent en évidence une place essentielle dans le diagnostic. Ils doivent être répétés et comporter, outre les coprocultures, des prélèvements rectaux dont l'usage nous paraît particulièrement intéressant et mériterait d'être généralisé, ainsi que l'étude des séro-diagnostic. Les germes de ce groupe ne sont retrouvés que de façon irrégulière et passagère.
- 11°/ Les études épidémiologiques portant sur ces infections démontrent l'importance, habituelle dans les infections intestinales, des porteurs de germes sains.
- 12°/ La différence entre la rareté des Shigelloses en France et sa fréquence qui reste grande dans d'autres régions du monde, montre l'importance du rôle de l'hygiène et du bon état de nutrition des enfants. La malnutrition, encore fréquemment observée dans les pays du tiers monde, est le facteur particulier, responsable de l'évolution sévère des infections à Shigella dans ces pays.

Vu, le Doyen

signé J. BAUMANN

Vu, le Président de thèse

signé Professeur R. MANDE

Vu et permis d'imprimer, le Recteur de l'Académie de Paris

signé R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

BENSAUDE A. et CHIGOT P-L. Précis de proctologie infantile
Paris - Expansion scientifique française 1960, p. 75.

BOUILLIER J-M. Dysenterie bacillaire. Encyclopédie Médico-
Chirurgicale. Voies digestives 9055 A 10.

BUTTIAUX R. Les maladies diarrhéiques transmissibles du
nourrisson et de l'enfant. Organisation Mondiale de la Santé,
Bulletin 1959 III, pp. 386-390.

CIUFECO C. et ISTRATI G. La vaccination antidysentérique -
Archives Roumaines de pathologie expérimentale et de micro-
biologie. Bucaresti 1966 - 25, pp. 875-880.

COURTIEU A-L. et DORCHE G. Fréquence des Shigella isolées
par coprocultures au Centre Hospitalier de Saint-Etienne -
Journal de Médecine de Lyon 1967 - III4, pp. 145-153.

FASQUELLE R. Eléments de bactériologie médicale, p. 68.

FOUACE J-M. Recherches sur le rôle pathogène des micro-
organismes intestinaux, salmonelle et shigella en particulier,
dans les diarrhées aiguës du nourrisson - Thèse Lyon 1947.

GASTINEL P. Précis de bactériologie médicale, p. 67.

GAYRAUD J. et CARON M. Shigellose et septicémie médecine
tropicale de Marseille 1968 - 4, pp. 529-536.

HUET M. Résultats des coprocultures chez 400 enfants diar-
rhéiques pendant la période estivale en Tunisie - Archives
de l'Institut Pasteur Tunis 1957 - 2, pp. 233-243.

.../...

HUET M. Le rôle des Shigella dans les diarrhées infantiles en Tunisie - Archives de l'Institut Pasteur Tunis 1957 - 2, pp. 245-251.

HUET M. et CARUANA. Résultat des coprocultures pratiquées sur 500 enfants pendant la période hivernale en Tunisie - Archives de l'Institut Pasteur Tunis 1956 - 4, pp. 477-489.

LELONG M., POLAERT J. et DEROUBAIX P. Les infections à Salmonella et Shigella de l'enfant. Bilan de 73 observations Lille Médical, Lille 1969 - I Janvier, pp. 28-32.

LEVESQUE J. Renseignements fournis par la coproculture chez le nourrisson - Maroc Médical 1957 - 383, pp. 361-366.

MELNOTTE P. Dysenterie bacillaire. Encyclopédie Médico-Chirurgicale Maladies infectieuses - 8026 A 10.

ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE. Rapport de statistiques sanitaires mondiales de Genève - Dysenterie toutes formes, dysenterie bacillaire, Amibiase 1969 - 22, pp. 273-301.

PASCARIU C. Titrages des agglutinines complètes et incomplètes dans les Shigelloses - Annales de l'Institut Pasteur Paris 1968 - 115, pp. 84-90.

PIECHAUD D. et SZTUM-RUBINSTEN S. L'isolement et l'étude biochimique des Shigella - Revue hygiène et Médecine Sociale 1968 - 16, pp. 681-688.

PIECHAUD D. SZTUM-RUBINSTEN S. et d'HAUTEVILLE H. Epidémiologie de la dysenterie : les contaminations familiales - Extrait du Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 1970 tome 154, pp. 188-192.

POCHON J. Eléments de bactériologie générale - Journal de l'Institut Pasteur de Paris 1951, pp. 435-457.

SARVAN M. Aperçu critique sur l'étiologie, l'épidémiologie et la prophylaxie de la dysenterie infantile - Organisation des Nations Unies, Cours de pédiatrie sociale, tome II 1948, pp. 779-789.

SEIDLER L. Contribution à l'examen rectomanoscopique de la dysenterie aiguë - Casopis le Karu Caskych, Praha 1956 - 43, pp. 1212-1216.

SENECAL J. Les diarrhées infantiles en Afrique Occidentale Française - Organisation Mondiale de la Santé, Bulletin 1959 III, pp. 321-336.

SUCIU O. et ARDELEANU R. Aspectele dzinteriei la copil - Pédiatria Revista a societati de pediatrie - Martre Apulie 1966, pp. 143-148.

SZTUM-RUBINSTEN S. Caractères sérologiques du mutant fermentant rapidement le lactose de Shigella Sonnei - Annales de l'Institut Pasteur de Paris 1954, pp. 342-344.

SZTUM-RUBINSTEN S. et PIECHAUD D. Contribution à l'épidémiologie de Sh. Sonnei - Annales de l'Institut Pasteur de Paris 1957, pp. 335-342.

SZTUM-RUBINSTEN S. et PIECHAUD D. Le séro-diagnostic des infections à Shigella - La Presse Médicale 1966 - 28, p. 1479

THIBAUT P. La notion d'espèces dans le groupe Shigella - Annales de l'Institut Pasteur de Paris 1958, p. 213.

ZWIERZ C. Fonctionnement d'un dispensaire pour les maladies diarrhéiques. Résultats obtenus dans l'étude des Shigelloses en Pologne - Archives de l'Institut Pasteur Tunis 1961, p. 37

